

Reduktinsäuren und ihre Oxydationsprodukte

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

BERNHARD WEHLING

aus Kevelaer/Rhld.

Erlangen 1960

Reduktionsäuren
und ihre Oxydationsprodukte

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

zur
Erlangung des Doktorgrades
vorgelegt von

Bernhard Wehling
aus Kevelaer, Rhld.

Erlangen 1960



Diese Arbeit wurde in der Zeit vom November 1958 bis Februar 1960 im Institut für organische Chemie der Universität Erlangen ausgeführt.

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1960

Dekan: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Gerhard Hesse, danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die zahlreichen Ratschläge und Hinweise bei ihrer Durchführung, sowie für das Interesse, das er dieser Arbeit stets entgegenbrachte.

Tabelleverzeichnis

	Seite
Zusammenfassung	1-2
I. Einleitung	
Allgemeine Über Betrachtung	3-7
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	8-12
Die Charakteristik des Spaltungsmechanismus	13-17
Über die Bedeutung der physikalischen Konstanten	18-22
Die Bedeutung der Temperaturkonstanten	23-27
Über die Bedeutung der Halbwertszeitkonstanten	28-32
II. Hauptteil	
Meinen lieben Eltern!	33
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	34
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	35
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	36
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	37
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	38
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	39
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	40
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	41
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	42
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	43
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	44
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	45
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	46
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	47
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	48
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	49
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	50
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	51
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	52
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	53
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	54
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	55
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	56
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	57
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	58
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	59
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	60
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	61
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	62
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	63
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	64
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	65
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	66
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	67
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	68
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	69
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	70
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	71
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	72
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	73
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	74
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	75
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	76
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	77
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	78
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	79
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	80
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	81
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	82
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	83
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	84
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	85
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	86
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	87
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	88
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	89
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	90
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	91
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	92
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	93
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	94
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	95
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	96
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	97
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	98
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	99
Über die Bedeutung des Reaktionsmechanismus	100

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Zusammenfassung	1-3
T h e o r e t i s c h e r T e i l	
Allgemeines über Reduktone	5-7
Über die Synthese der Reduktinsäure	8-13
Die Chlorierung des Cyclopentanons	9-13
Über die Synthese der Methylreduktinsäure	14-16
Die Synthese der Tetramethylreduktinsäure	17-37
Über das enolisierte Tetramethylbromdiketon	18-26
Diskussion des UV- und IR-Spektrums des Bromdiketons	20
UV-Spektrum des Tetramethylbromdiketons	21
UV-Spektrum der Reduktinsäure	22
IR-Spektrum der Reduktinsäure	23
IR-Spektrum des Tetramethylbromdiketons	24
Über die Verseifung des Tetramethylbromdiketons	26-28
Eigenschaften der Tetramethylreduktinsäure	28
Diskussion des UV-Spektrums der Tetramethylreduktinsäure	28
UV-Spektrum der Tetramethylreduktinsäure	29
UV-Spektrum der Methylreduktinsäure	30
UV-Spektrum der Reduktinsäure	31
Diskussion der Spektren	32-33
UV-Spektrum der Tetramethylreduktinsäure in alkalischer Lösung	34
UV-Spektrum der Reduktinsäure in alkalischer Lösung	35
Diskussion der IR-Spektren der Tetramethylreduktinsäure	36
IR-Spektrum der Tetramethylreduktinsäure	37
Über die Darstellung des Phorons	38-39

Über die Darstellung der unsym. Dimethylreduktinsäure	40-47
Darstellung der β,β -Dimethylglutarsäure	41
Darstellung und Chlorierung des Dimethylcyclopentandions	41-42
Diskussion des UV-Spektrums des Dimethylchlorcyclopentenolons und Vergleich mit dem des Tetramethylbromcyclopentenolons	43
UV-Spektrum des Dimethylchlorcyclopentenolons	44
IR-Spektrum des Dimethylcyclopentenolons	45
Verseifung des Dimethylchlorcyclopentenolons	46
Diskussion des UV-Spektrums der Dimethylreduktinsäure	47
UV-Spektrum der Dimethylreduktinsäure	48
Über die sym. Dimethylreduktinsäure	49
Darstellung des sym. Dimethylcyclopentanon	50
Versuche zur Darstellung des sym. Dimethylcyclopentandions	54
Die Methylierung des Methylcyclopentandiondicarbonsäureesters	56-59
Diskussion des IR-Spektrums des Na-dimethylcyclopentandiondicarbonsäureesters	59
Über die Verseifung des Na-Doppelsalzes	60
IR-Spektrum des Na-Doppelsalzes	61
Vergleich der Reduktinsäuren	63-66
Die R_f -Werte der Reduktinsäuren	67
Über die Oxydation der Reduktinsäuren	
Allgemeines über Ketone in der Cyclopentanreihe	68-69
Die Darstellung des Tetramethylcyclopentantrions	70-76
Die Reduktion des Tetramethylcyclopentantrions	78

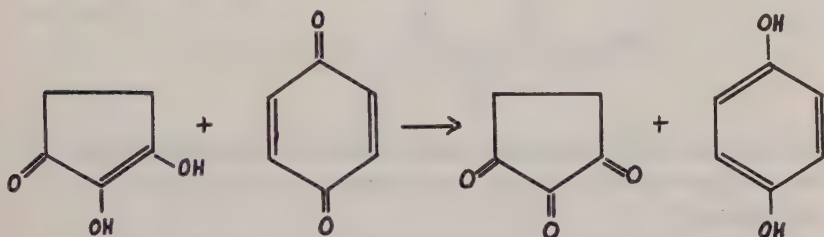
	Seite
Über die Oxydation der Reduktinsäure	79-80
Über die Oxydation der Methylreduktinsäure	81-82
Über die Oxydation der unsym. Dimethylreduktinsäure	82-84
E x p e r i m e n t e l l e r T e i l	
Allgemeines	86
Chlorierung des Cyclopentanons	87-88
Darstellung des Phorons	88
Darstellung des enolisierten Bromdiketons	90
Darstellung der Tetramethylreduktinsäure	90
Darstellung des Dimethylcyclopentandion-dicarbonsäureesters	91
Darstellung des Chlordimethylcyclopentandions	92
Darstellung der sym. Dimethylreduktinsäure	93
Darstellung der β,β' -Dimethyladipinsäure	93-95
Darstellung des Dimethylcyclopentanons	95-96
Die Oximierung des Dimethylcyclopentanons	96
Ozonisation des Oxim-Na-Salzes	97
Darstellung des Methylcyclopentandion-dicarbonsäureesters	97
Darstellung der β -Methylglutarsäure	98
Methylierung des Methylcyclopentandion-dicarbonsäureesters	99
Darstellung der sym. Dimethylreduktinsäure	100
Darstellung des Tetramethylcyclopentantrions	101
Die Reduktion des Tetramethylcyclopentantrions	102
Literatur	104-105
L e b e n s l a u f	106

Zusammenfassung:

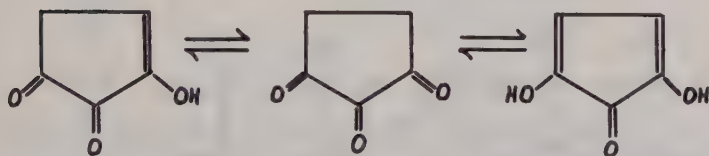
Bei den Reduktinsäuren handelt es sich um Reduktone der Cyclopentanreihe.

Die Oxydation, z.B. mit Jod oder Chinon, sollte zu den entsprechenden 1,2,3-Cyclopentantrienonen führen.

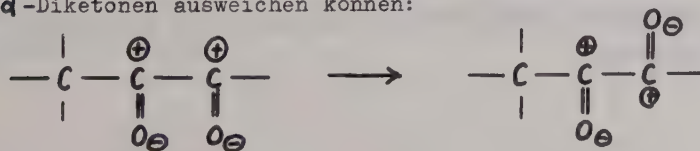
Im Falle der Reduktinsäure:



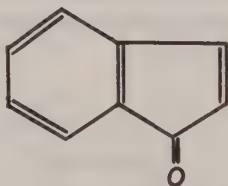
Die Oxydation der Reduktinsäure ist schon oft in der Literatur beschrieben worden, doch nie ist ein reines Trion gefasst worden. Die Schwierigkeiten bei der Darstellung der Trione sind in ihrer Enolisationsmöglichkeit zu suchen; etwa nach folgendem Schema:



Die Enolisierung ist deshalb begünstigt, weil sich die Dipole der CO-Gruppen nicht wie bei den aliphatischen α -Diketonen ausweichen können:



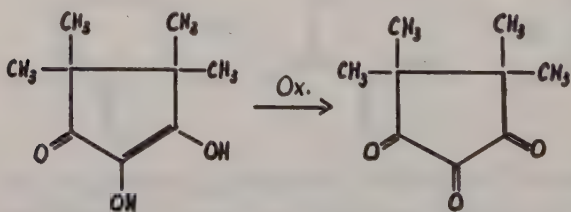
Die Enolisation führt nun aber zu den unbeständigen Cyclopentadienonen. In der Literatur ist z.B. nur ein einziges Derivat des Cyclopentadienons beschrieben, nämlich das Indenon (1):



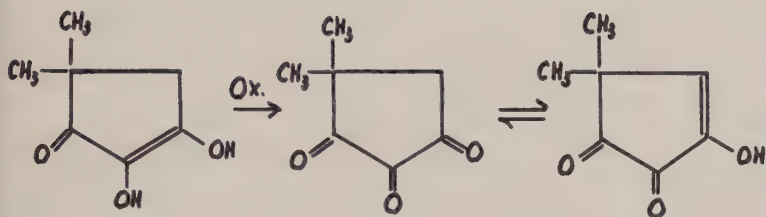
Auch dieses ist trotz des angegliederten Benzolringes, der eine gewisse Stabilisierung bedingt, in kurzer Zeit verharzt.

Um die Enolisation der Triketone zu unterdrücken, wurden in dieser Arbeit Reduktinsäuren synthetisiert, bei denen die restlichen Wasserstoffe im Fünfring ganz bzw. teilweise durch Methylgruppen ersetzt sind.

Im Falle der Tetramethylreduktinsäure ist keine Enolisation mehr möglich:



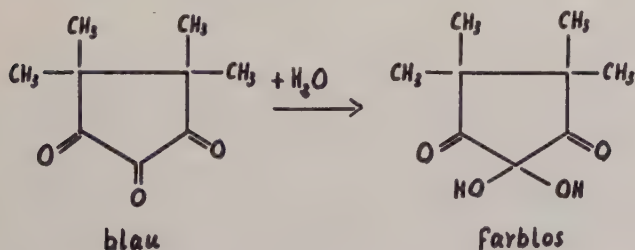
Bei der Dimethylreduktinsäure nur noch eine einseitige Enolisation:



Die Tetramethylreduktinsäure konnte kristallin gefasst werden.

Die Dimethylreduktinsäure wurde als dickflüssiges Öl erhalten.

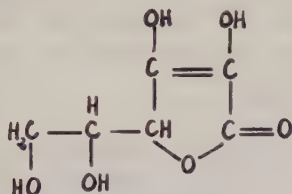
Das Oxydationsprodukt der Tetramethylreduktinsäure, das Tetramethylcyclopentantrion, ist kristallisiert und ist mit dem in der Literatur schon beschriebenen, jedoch auf anderem Wege synthetisierten Produkt identisch. Es bildet ein Hydrat und ist in dieser Form farblos, in der wasserfreien Form tiefblau:



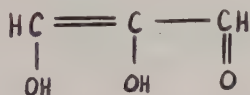
Die Oxydationsprodukte der anderen Reduktinsäuren, also der Reduktinsäure, Methylreduktinsäure und Dimethylreduktinsäure wurden nicht kristallin erhalten, sie lagen jedoch in einer Form vor, aus der sie sich durch Reduktion wieder in die entsprechenden Reduktinsäuren überführen liessen.

T h e o r e t i s c h e r T e i l

Zur Gruppe der Reduktone gehören zahlreiche in biochemischer Hinsicht bemerkenswerte Stoffe, deren wichtigster Vertreter die L-Ascorbinsäure oder das Vitamin C ist:

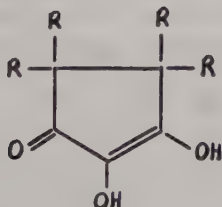


Das einfachste Redukton, das Triose-Redukton, zuerst 1933 von H. von Euler und C. Martius (2) isoliert, ist erst in den letzten 15 Jahren auf seine biochemische Wirksamkeit untersucht worden. Insbesondere hinsichtlich des Einflusses auf Mikroorganismen. (Karrer-Festschrift 1949, Experientia 5, 84).



Es ist isomer mit der Brenztraubensäure und mit dem Hydroxybrenztraubenaldehyd. Man erhält es bei der Einwirkung von starkem Alkali auf Traubenzucker.

Die in dieser Arbeit behandelten Fünfringreduktone, die sog. Reduktinsäuren kommen teilweise als glukosidische Komponenten der Herzgifte vor.

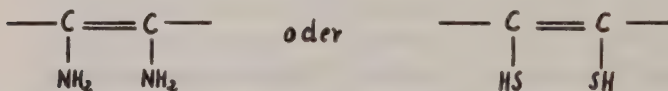


Als Reduktone (3) fasst man eine Gruppe organischer Verbindungen zusammen, die sich durch ihr z.T. sehr hohes Reduktionsvermögen auszeichnen.

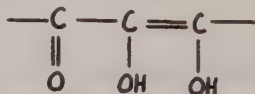
Es handelt sich hierbei um Verbindungen, die in ihrem Molekül die Endiol-gruppierung enthalten:



An Stelle der Endiol-gruppierung kann auch eine dieser Gruppierung gleichwertige Atomanordnung stehen. z.B.:

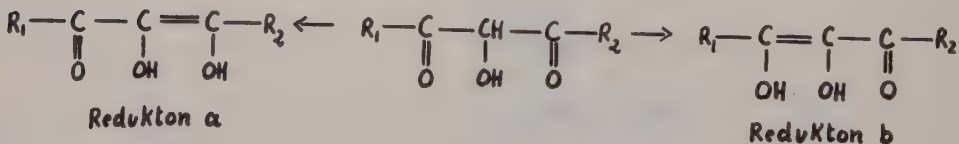


Unter Reduktonen im engeren Sinne versteht man Verbindungen, bei denen an die Endiolgruppe noch eine Carboxylgruppe gebunden ist:

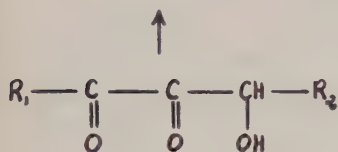


Wegen ihrer sauren Natur bezeichnet man sie als "Aci-Reduktone".

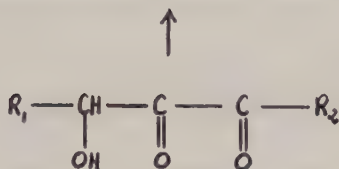
Es sind die Enolformen von α -Hydroxy- β -dicarbonylverbindungen oder von β -hydroxy- α -dicarbonylverbindungen:



Redukton a

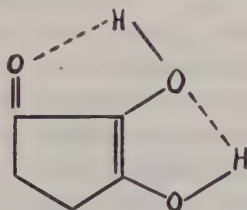


Redukton b



Bei ihnen ist die Endiolstruktur durch die in Konjugation zur Endiol-Doppelbindung stehende Doppelbindung der C=O Gruppe stabilisiert.

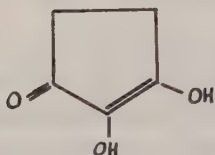
Gleichzeitig kann hier zusätzlich Chelation eintreten, sodass die Reduktone dieser Klasse besonders stabile Endiole bilden können.



Da die β -Hydroxy- α -dicarbonylverbindungen schon ein konjugiertes Doppelbindungssystem haben, zeigen sie keine Neigung in ein entsprechendes Redukton überzugehen. Anders bei den α -Hydroxy- β -dicarbonylverbindungen, bei denen der Übergang in das konjugierte Doppelbindungssystem der Reduktone mit Energiegewinn verbunden ist. Zwischen den β -Hydroxy- α -dicarbonylverbindungen und den Reduktonen besteht deshalb nur Isomerie, während zwischen den α -Hydroxy- β -dicarbonylverbindungen und den Reduktonen echte Tautomerie herrscht.

Die in dieser Arbeit untersuchten Reduktinsäuren sind aci-Reduktone des Cyclopentanringes.

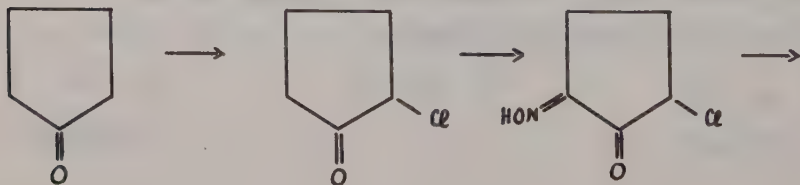
1. Die Reduktinsäure

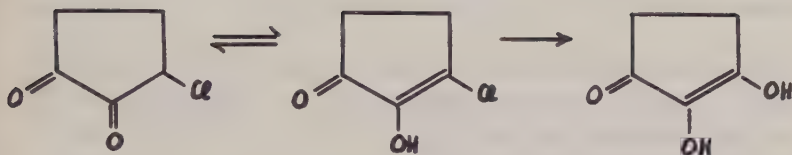


Im Jahre 1933 fand T. Reichstein und R. Oppenauer (4) die Reduktinsäure bei der Einwirkung von Mineralsäuren auf verschiedene Kohlehydrate.

Die Synthese dieser Säure gelang G. Hesse und Mitarb. (5). Sie geht vom Cyclopentanon aus. Dieses wird zum 2-Chlorcyclopentanon chloriert. Eine weitere Ketogruppe wird durch Nitrosierung zum Oxim und anschliessender Verseifung eingeführt. Das entstandene Chlordiketon liegt, wie Farbe und UV-Spektrum aussagen, in der enolisierten Form vor. Wie schon an anderer Stelle erwähnt, weichen sich die Dipole der C=O Gruppe in der aliphatischen Reihe wegen der freien Drehbarkeit der C-C Bindung aus. Da diese freie Drehbarkeit im Fünfring nicht mehr gegeben ist, weicht das System hier in die Enolisierung aus.

Die Verseifung des Chlors gelingt mit guten Ausbeuten durch 5-prozentige Schwefelsäure.





Da für die Oxydationsversuche grössere Mengen Reduktinsäure benötigt wurden, sollte der Versuch zur Ausbeuteverbesserung gemacht werden.

Die Chlorierung von Cyclopentanon in Methanol liefert nach G. Hesse und G. Krehbiel (6) Ausbeuten von 50%. Bei der Nacharbeitung fanden wir, dass kein einheitliches Chlorketon überdestilliert. Der Siedepunkt lag bei 10 - 11 mm Vacuum von 70 bis 90°. An reinem Chlorcyclopentanon konnte nur 35 bis 40% gewonnen werden. Die weiter entstandenen Stoffe sind in einer Tabelle auf Seite 12 zusammengefasst.

In Tetrachlorkohlenstoff chloriertes Cyclopentanon liefert zwar ein Rohprodukt von 60 bis 70% Ausbeute, jedoch bei einer sauberen fraktionierten Destillation zeigt sich, dass sich auch höher chlorierte Cyclopentanone gebildet haben. (Tabelle Seite 12)

Die besten Ausbeuten geben H. W. Wanzlick und Mitarb. (7) an, nämlich 64%. Diese Autoren haben auch die Nebenreaktionen genau untersucht. Daher soll in folgendem etwas näher auf diese Arbeit eingegangen werden.

Die Autoren chlorieren in folgender Lösung:

500 g Cyclopentanon werden in 320 g Wasser, in das 290 g reines CaCO_3 und 290 g 40-prozentige CaCl_2 -Lösung gegeben werden, bei 40° chloriert.

Die Chlorierung ist beendet, wenn sich das CaCO_3 aufgelöst hat und eine klare Lösung entstanden ist.

Durch das CaCO_3 wird zweierlei erreicht:

1. Lässt sich der Endpunkt der Chlorierung genau bestimmen, eine Überchlorierung wird auf jeden Fall vermieden.

2. Das entstandene HCl-Gas wird abgefangen; eine saure Lösung begünstigt die HCl-Abspaltung bei höherchloriertem Cyclopentanon.

Die klare Lösung wird ausgeäthert und über eine gut wirksame Kolonne bei 11 mm Vacuum fraktioniert. Die Ölbadtemperatur soll 116° nicht übersteigen.

Bis 35° geht reines Cyclopentanon über, welches sich der Reaktion entzogen hat, bei 72 bis 74° reines 2-Chlorcyclopentanon, bei 86 bis 88° das 2-Chlorcyclopentenon. Die Ausbeuten liegen bei obigem Ansatz:

80 g Cyclopentanon	= 16%
380 g Chlorcyclopentanon	= 64%
70 g Chlorcyclopentenon	= 13%

Der Rest von 7% bleibt als Rückstand im Kolben.

Bei der Nacharbeitung des Ansatzes konnten die angegebenen Ausbeuten nicht erreicht werden; sie lagen für 2-Chlorcyclopentanon zwischen 50 und 55%. Die verminderte Ausbeute lag aber daran, dass wir bei unseren Ansätzen nicht von 500 g Cyclopentanon, sondern von 50 bis 100 g ausgingen. Wie sich bei unseren Versuchen herausstellte, hängt die Ausbeute stark von der Dauer der Aufarbeitung ab. Diese ist aber bei den kleinen Ansätzen fast so lang wie bei dem grossen Ansatz, den Wanzlick angibt. Wir erhielten, als wir ebenfalls von 500 g Cyclopentanon ausgingen, die angegebenen Ausbeuten von 64%.

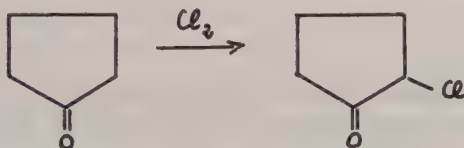
Ein Versuch, die nicht umgesetzten 16% Cyclopentanon noch zu chlorieren, indem der CaCO_3 -Anteil erhöht wurde, vermehrte nur die Ausbeute an 2-Chlorcyclopentenon um wenige Prozent, dafür verminderte sich der Anteil des gewünschten 2-Chlorcyclopentanons zugunsten des Rückstandes.

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur von 40 auf 60°

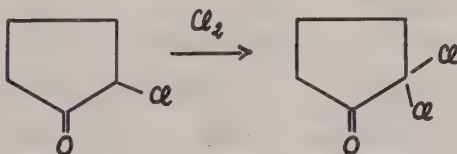
brachte ebenfalls nur eine Verschlechterung der Ausbeute.

Die Reaktionsfolge bei der Chlorierung stellt sich folgendermassen dar:

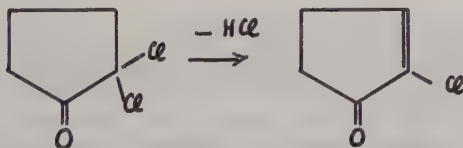
In der Hauptsache wird das Cyclopentanon monochloriert:



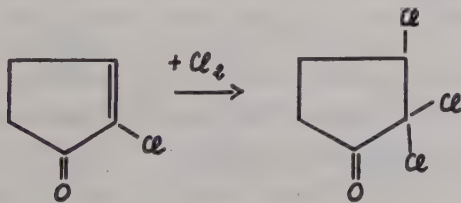
Ein geringer Teil wird dichloriert:

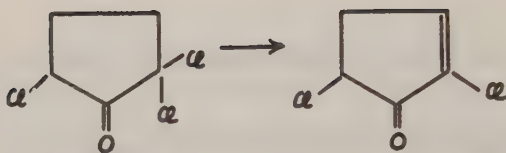


Dieses wird nicht gefasst, da es sogleich ein Mol HCl abspaltet:



Bei der sorgfältigen Aufarbeitung des Ansatzes fand Wanzlick noch weitere Chlorierungsprodukte des Cyclopentanons. Isoliert wurden noch folgende Derivate:





Die letztgenannten höherchlorierten Cyclopentanone treten bei dem Ansatz nach Wanzlick nur in untergeordneter Masse auf. Nimmt man die Chlorierung jedoch in anderen Lösungsmitteln vor, so steigt die Ausbeute hieran.

In einer Tabelle möchte ich einmal angeben, wie bei den verschiedenen Lösungsmitteln die Ausbeuten liegen:

Lösungsmittel	Cl-Pentanon	Cl-Pentenon	höherchlorierte
Wasser	30-40%	ca. 10%	---
Ansatz nach W.	60-64%	12-14%	1-5%
Methanol	35-40%	5-10%	ca. 10%
Methanol + hv	40-43%	10%	5-15%
CCl ₄	40-45%	10%	20-30%
Methylenchlorid	40%	15%	ca. 30%

Wie aus der Tabelle ersichtlich, steigt der Anteil der höherchlorierten Produkte bei den halogenhaltigen Lösungsmitteln stark an.

Wir haben einmal einen Ansatz in Tetrachlorkohlenstoff sorgfältig fraktioniert und den Halogengehalt durch Analyse bestimmt.

1. Fraktion:	72 - 74°	gefunden	29,5 % Cl
2. "	86 - 88°	"	30,0 % "
3. "	120 - 125°	"	45 % "
4. "	140 - 150°	"	60 % "

(Destilliert wurde bei 11 mm Vacuum)

Der Wert der ersten Fraktion stimmt mit dem berechneten Wert von 29,7 % Chlor für das 2-Chlorcyclopentanon überein. Bei der zweiten Fraktion liegt der berechnete Wert für das 2-Chlorcyclopentanon bei 30,2 % Chlor, der gefundene bei 30,0 %. Die gefundenen Werte der dritten und vierten Fraktion lassen auf ein Di- bzw. Tetrachlorderivat schliessen. Die berechneten Werte liegen bei 46,0 % und 63,6 % Chlor.

Zusammenfassend lässt sich sagen: die Chlorierung nach Wanzlick scheint optimal und lässt sich nach unseren Erfahrungen nicht verbessern.

Die Haltbarkeit des 2-Chlorcyclopentanons ist nicht sehr gross. Bereits nach wenigen Stunden spaltet sich HCl ab. Bei tiefer Temperatur ist die Haltbarkeit etwas besser, doch nach einigen Tagen tritt auch hier schon HCl-Abspaltung ein. Eine Destillation nach 8 Tagen ergibt nur noch 60 % 2-Chlorcyclopentanon. Um die Haltbarkeit zu verbessern, wurde etwas MgO zugesetzt, doch tritt hierdurch eine noch schnellere Zersetzung ein.

Der Siedepunkt des reinen 2-Chlorcyclopentanons liegt bei 72,5°/10 mm.

Bei der anschliessenden Nitrosierung mit Isoamylnitrit kommt es darauf an, möglichst frisches Chlorcyclopentanon zu verwenden. Bei schon verfärbtem Ausgangsmaterial sinkt die Ausbeute um fast 20 %. Bei reinem Ausgangsmaterial bekommt man Ausbeuten von 62 bis 67 % an Chlorisnitrosocyclopentanon.

Die Verseifung zum 3-Chlorcyclopentandion (1,2) geschieht nach G. Hesse und Mitarb., durch 10 minütiges Erhitzen einer 2 n Salzsäurelösung auf 60 bis 65°. Anschliessend wird möglichst schnell abgekühlt. Die Ausbeuten liegen bei 50 %. Durch Änderung der Verseifungsbedingungen liess sich die Ausbeute nicht steigern.

Die Verseifung des so erhaltenen Chlordiketons im Bom-

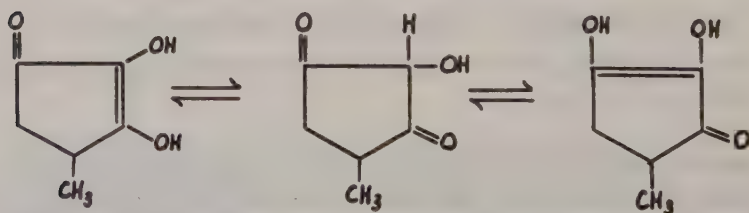
benrohr mit verdünnter Schwefelsäure bringt Ausbeuten von 80 %.

Die Reduktinsäure steht, wenn man von grösseren Ansätzen bei der Chlorierung ausgeht und die Weiterverarbeitung nach den angegebenen Methoden durchführt, in ausreichender Menge zur Verfügung.

Die Methylreduktinsäure

Die Methylreduktinsäure wurde von G. Hesse und F. Reicheneder durch Hochvacuumspaltung aus dem nordafrikanischen Pfeilgift "Calotropin" erhalten. Die Synthese wurde einige Jahre später von G. Hesse und K.W.F. Böckmann (8) durchgeführt.

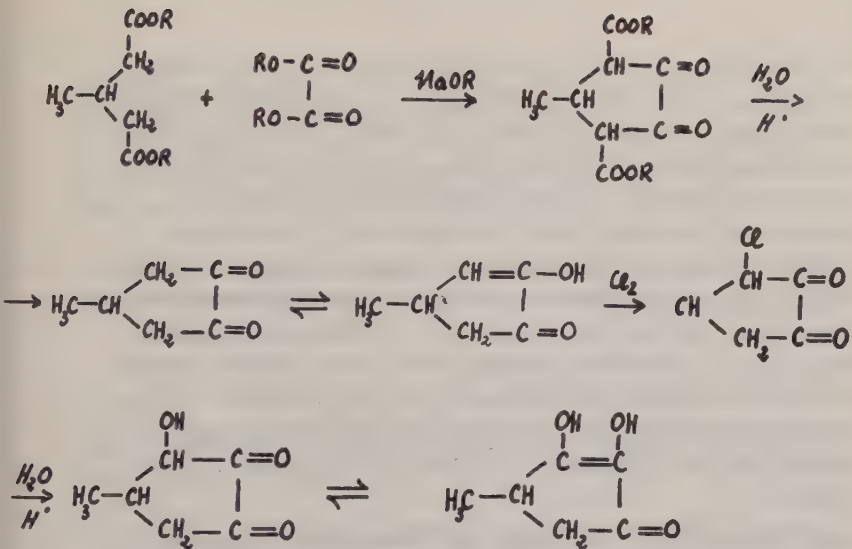
Die Methylreduktinsäure steht als unsymmetrisches Endiol im tautomeren Gleichgewicht mit einer zweiten Form, wobei die Umenolisierung über ein β -Diketon verläuft:



Die oben genannten Autoren versuchten nun diese beiden Endiolformen auf eindeutigem Weg zu synthetisieren.

1. Die Darstellung der 4-Methylreduktinsäure.

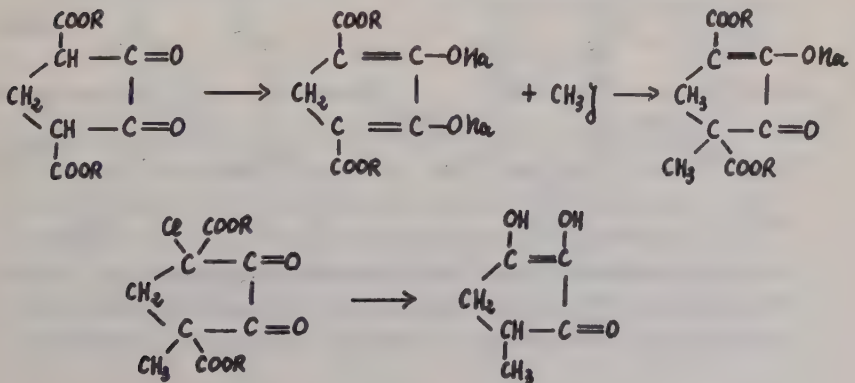
β -Methylglutarsäure und Oxalsäureester werden nach Diekmann kondensiert und dann durch mehrstündiges Kochen mit verdünnter Schwefelsäure verseift und decarboxyliert. Das entstandene Diketon wurde chloriert und anschliessend das Chlor durch Kochen mit 10 prozentiger Schwefelsäure verseift.



4 - MRS.

2. Die Darstellung der 5-Methylreduktinsäure.

Glutarsäureester und Oxalsäureester werden nach Diekmann kondensiert, der entstandene Dicarbonsäureester mit Methyljodid methyliert, am Kohlenstoffatom 3 chloriert und dann verseift und decarboxyliert.



5 - MRS.

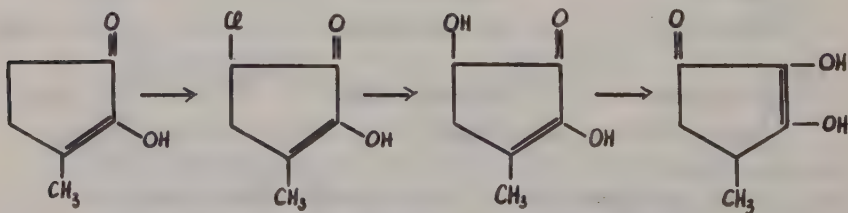
Die nach diesen beiden Verfahren dargestellten Reduktinsäuren, also die 4-Methyl- und die 5-Methylreduktinsäure waren, wie der R_f -Wert und der Schmelzpunkt zeigten, identisch. Es gelingt also nicht, die beiden möglichen Formen der Methylreduktinsäure zu fassen.

Man konnte aber mit zwei verschiedenen, beständigen Formen rechnen, da die Autoren unter bestimmten Bedingungen zwei Schmelzpunkte der Methylreduktinsäure fanden. Lässt man nämlich die wasserfreie Methylreduktinsäure, die bei 70° schmilzt, längere Zeit unter Benzol stehen, so erhöht sich der Schmelzpunkt auf 90° . Diesen beiden Schmelzpunkten könnten die beiden Endiolformen zugeordnet werden. Bis heute ist dies nicht eindeutig gelungen.

Nach dieser ersten Synthese der Methylreduktinsäure, bei der die Ausbeuten nicht sehr günstig waren, fanden G. Hesse und H. Hertel (9) in den letzten Jahren einen günstigeren Weg zur Methylreduktinsäure.

Als Ausgangsmaterial diente das 1-Methylcyclopenten-2-ol-2-on-3, der sog. Meyerfeldkörper, (10) der bei der Aufarbeitung von Buchenholztee anfällt.

Dieser Meyerfeldkörper wird chloriert, 8 Tage bei 30° in saurer Lösung hydrolysiert und die zunächst entstandene Isomethylreduktinsäure in 1 n NaOH zur Methylreduktinsäure umgelagert.



Die Methylreduktinsäure fällt hierbei als Hydrat an und kann aus Wasser umkristallisiert werden. Um zur wasserfreien Verbindung zu kommen, löst man das Hydrat

in Benzol und destilliert einen Teil des Benzols ab. Das Wasser geht hierbei azeotrop mit dem Benzol über. Aus der Lösung kristallisiert in feinen Nadelchen die benzolhaltige Methylreduktinsäure: MRS - 1/3 Benzol aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 70°

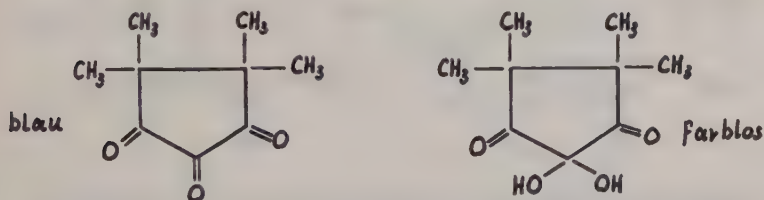
In Butanol-Eisessig-Wasser (4:1:5) zeigt die Methylreduktinsäure einen R_F -Wert von 0,75.

Diese beiden Reduktinsäuren standen zu Beginn dieser Arbeit zur Verfügung.

Der nächste Schritt bestand in der Synthese einer höher methylierten Reduktinsäure.

Die Tetramethylreduktinsäure

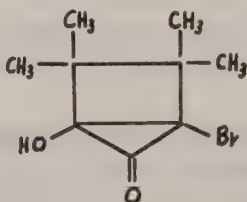
Am geeignetsten schien als Ausgangsmaterial das von Shoppee (11) dargestellte 1,2,3-Tetramethylcyclopentantrion zu sein.



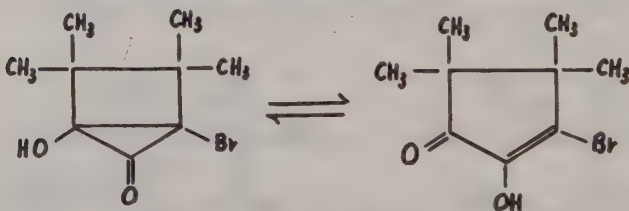
Diese Verbindung ist in der reinen Triketoform tiefblau. Die Farbe kann durch den koplanaren Bau des Moleküls erklärt werden. (In den eben gebauten Molekülen wirkt sich die Resonanzenergie am stärksten aus). Ferner wird durch Hyperkonjugation der Methylgruppen die Absorption des α -Diketons sehr weit bathochrom verschoben.

Das Tetramethylcyclopentantrion müsste durch Reduktion in die Tetramethylreduktinsäure übergehen. Über diese Reduktion soll an anderer Stelle dieser Arbeit, im Zusammenhang mit der Reduktion der anderen Dehydroreduktinsäuren, gesprochen werden.

Eine zweite Möglichkeit zur Tetramethylreduktinsäure zu gelangen, besteht in der Verseifung des von Francis und Willson (12) dargestellten 1-Brom-2,2,3,3-tetramethyl-bicyclopentan-4-ol-5-ons.



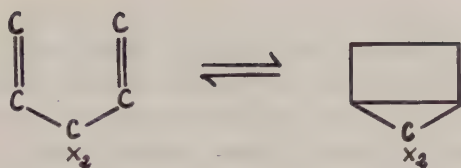
Ingold und Shoppee (13) formulierten diese Verbindung im Gleichgewicht mit einer ungesättigten Form:



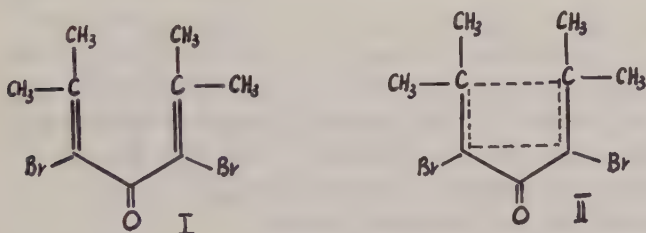
In Folgendem möchte ich etwas näher auf ihre Struktur eingehen.

In ihren Arbeiten über "Ring-chain valency tautomerism" untersuchten Ingold und Shoppee (14) Phoronderivate.

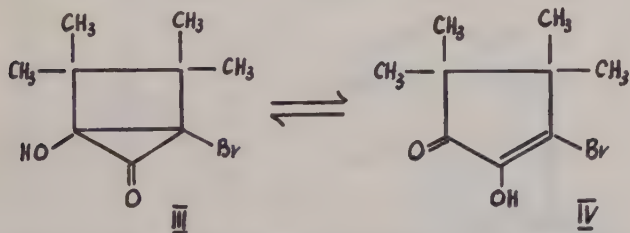
Sie glauben, dass sich bei diesen Phoronderivaten folgendes Gleichgewicht einstellt:



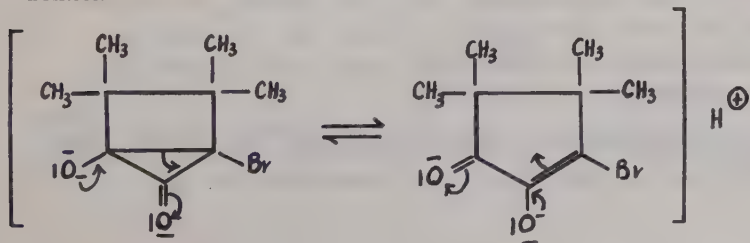
Insbesondere beim Dibromphoron (I) denken sie an folgendes Gleichgewicht:



Das Dibromphoron in dieser "Bicycloform" (II) wird dann durch Schwefelsäure zum Brom-tetramethyl-di-cyclopentanol-on (III) verseift und cyclisiert. Dieses steht nach den Autoren im Gleichgewicht mit dem enolisierten Bromdiketon (IV):



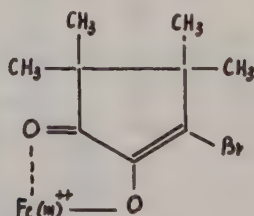
Den Übergang kann man sich etwa nach folgendem Schema denken:



Eine Untersuchung dieser Substanz zeigte uns aber, insbesondere das UV- und das IR-Spektrum, dass diese Verbindung nur in der enolisierten Bromdiketonform vorliegt. Das UV-Spektrum ist dem der Reduktinsäure sehr ähnlich. Hier liegt ja auch die Gruppierung: $-C=O-C=C-$ vor. Das Maximum liegt bei $268 \text{ m}\mu$, das Minimum bei $218 \text{ m}\mu$. (siehe UV-Spektren auf den nächsten Seiten)

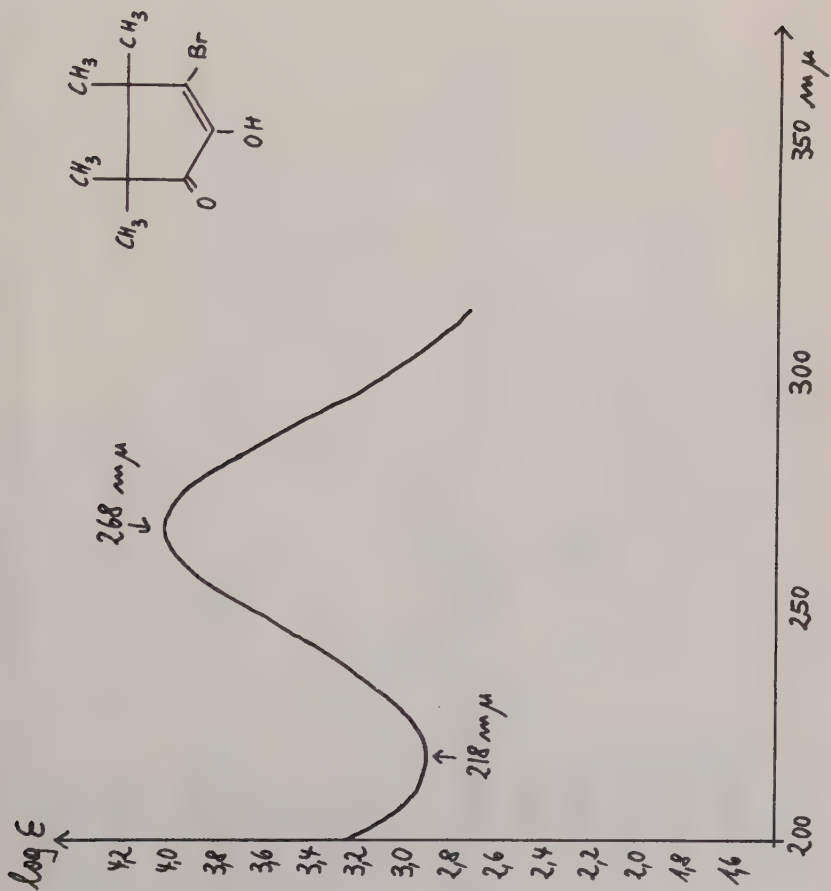
Im IR-Spektrum müsste der Cyclopropanring zu erkennen sein. Hier liegt auch ein Spektrum vor, welches der der Reduktinsäure ähnlich ist. Hinweisen möchte ich auf die Banden bei 1710 cm^{-1} , die einem α - β -ungesättigtem 5-Ring-keton entspricht, und bei 1665 cm^{-1} , die man als eine konjugierte C=C Bande identifizieren kann. (IR-Spektren auf den nächsten Seiten)

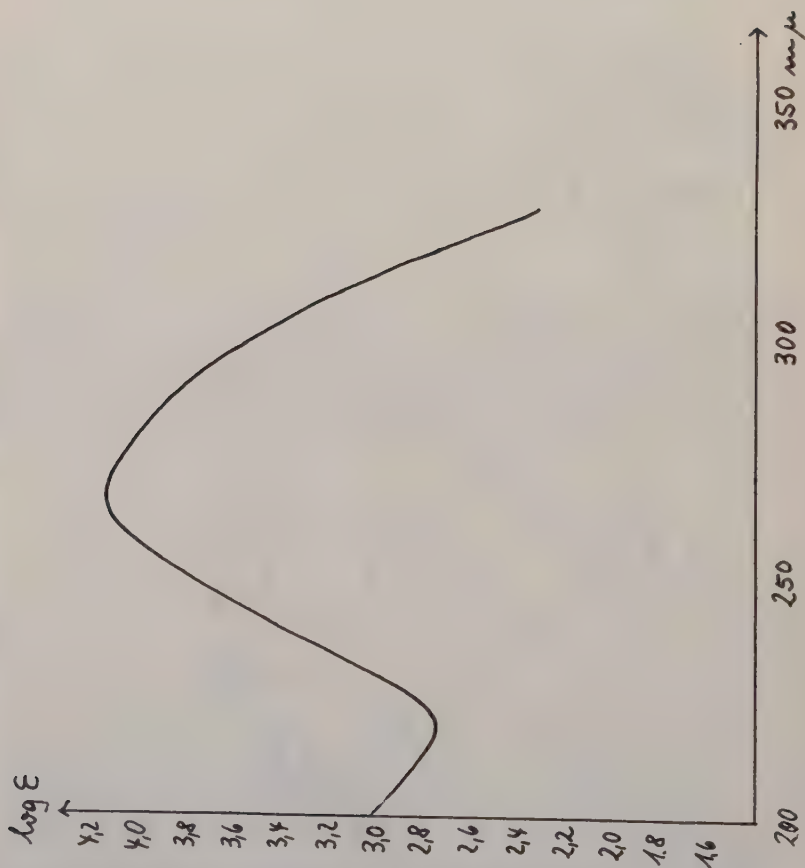
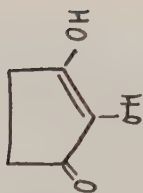
Ein weiteres Erkennungsmerkmal ist die FeCl_3 -Reaktion. Reduktone und reduktionähnliche Verbindungen, wie sie in unserem Falle beim enolisierten Bromdiketon vorliegt, geben bei Pyridinzusatz einen stabilen leuchtend roten Komplex, den man wie folgt formulieren kann:

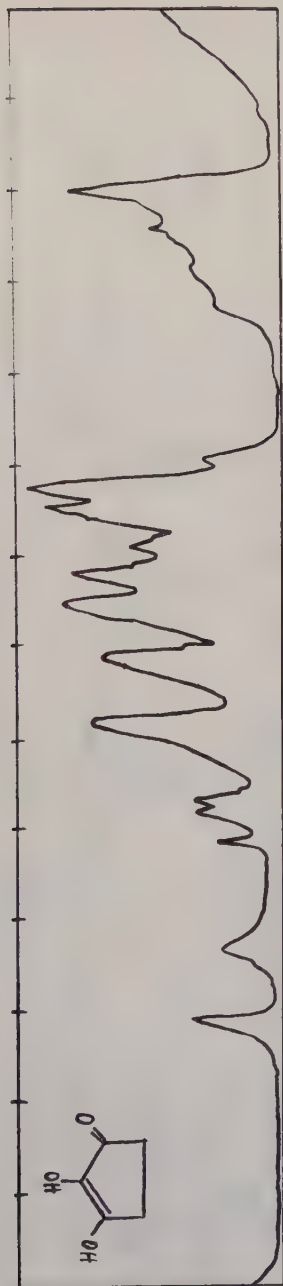


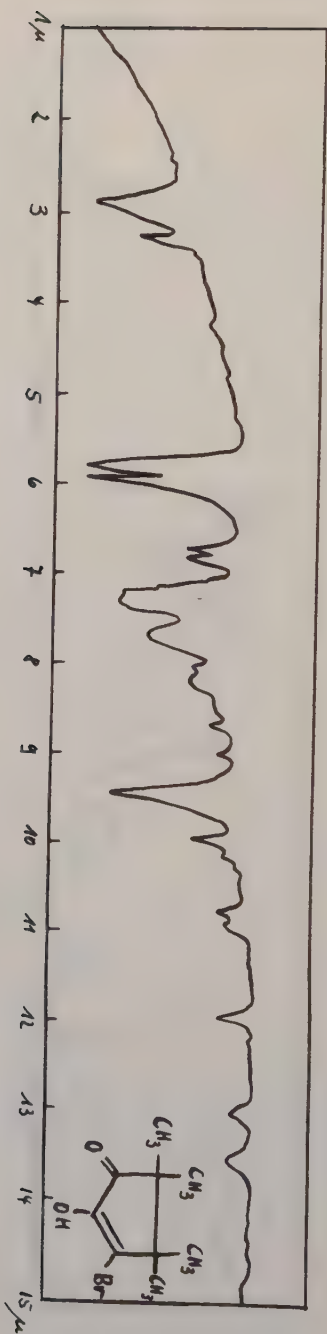
Nach diesen Ergebnissen liegt das Produkt nur in der enolisierten Bromdiketonform vor. Den Übergang vom Dibromphoron zum Bromdiketon kann man sich etwa folgendermassen vorstellen.

Der Ringschluss vom Dibromphoron zum Bromdiketon tritt unter dem Einfluss von konz. Schwefelsäure ein.

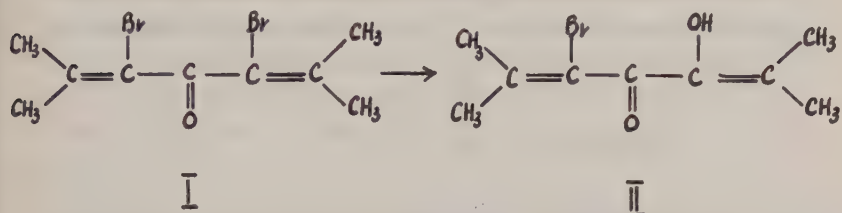




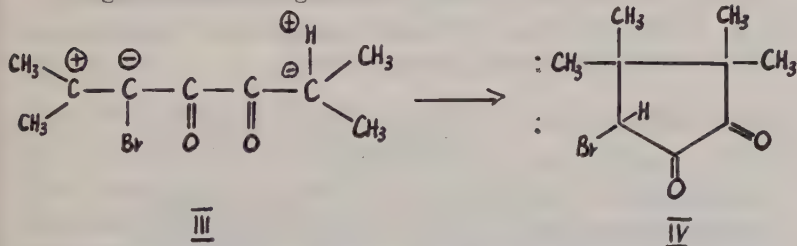




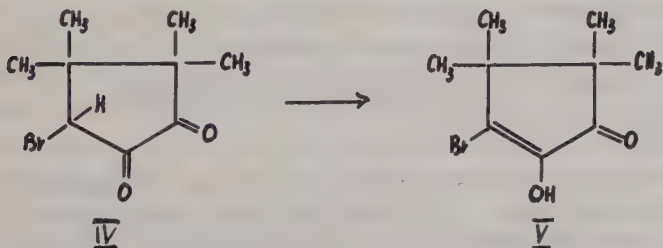
Durch die Schwefelsäure wird ein Brom verseift: I $\rightarrow$ II



Denkt man sich jetzt Form II in der Diketoform III, (wegen der freien Drehbarkeit der C-C Bindung ist diese sogar begünstigt), so habe ich ein bewegliches Wasserstoffatom. Wenn jetzt gleichzeitig die andere Doppelbindung in der polarisierten Form vorliegt, kann ein Ringschluss erfolgen. III $\rightarrow$ IV

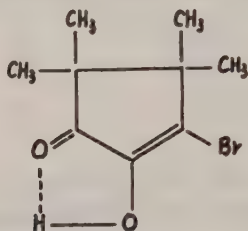


Man gelangt so zum Diketon IV, welches sogleich in die enolisierete Form V übergeht:



Bei Verbindung II hat man keinen Grund zur Enolisierung. Man kennt z.B. bisher keine freiwillig enolisierenden α -Diketone in der aliphatischen Reihe. Bei diesen weichen sich die Carbonyldipole durch eine Drehung der C-C Achse um 180° aus. Bei den 5-Ring- α -diketonen ist die Enoli-

sation begünstigt, da hier eine besondere Starrheit vorliegt. Ausserdem wird die Enolisierung durch Bildung eines 5-Ringchelates noch zusätzlich begünstigt.



Nachdem nun sichergestellt war, dass das Tetramethylbromodiketon die gleiche Struktur hat wie das Chlordiketon, durch dessen Verseifung die Reduktinsäure gewonnen wird, konnte versucht werden, durch analoge Methoden zur Tetramethylreduktinsäure zu gelangen.

Aus diesem Grunde seien noch einmal alle Methoden aufgeführt, die zur Reduktinsäure führten:

1. Verseifung des Chlordiketons mit 5 prozentiger Schwefelsäure, sowohl durch 10 stündiges Kochen (Ausbeute 70%), wie durch 3 stündiges Erhitzen im Bombenrohr oder Autoklaven bei 150°, (Ausbeute 81%)
2. Verseifen durch Kochen mit Na-acetat und Eisessig. (Die Ausbeuten liegen sehr niedrig)
3. Durch Kochen mit Na-formiat und Ameisensäure. (Ausbeuten unter 10%.)

Diese Verseifungsmethoden wurden nun auf das Tetramethylbromodiketon angewandt. Die Verseifung kann durch Titration des ausgeschiedenen Broms verfolgt werden. Um eine Oxydation durch Luftsauerstoff zu verhindern, wird unter Stickstoff gearbeitet.

Beim Tetramethylbromodiketon konnte weder nach der ersten, noch nach den beiden anderen Methoden eine Verseifung

festgestellt werden. Bei der Aufarbeitung wird das Bromdiketon quantitativ wieder zurückgewonnen. Man erkennt hieraus schon die grosse Beständigkeit, da bei den recht harten Bedingungen (z.B. 24 stündiges Kochen in 20 prozentiger Schwefelsäure) keine Zersetzung eintritt.

Nachdem alle Verseifungsmethoden keinen Erfolg brachten, wurde die Tetramethylreduktinsäure zunächst in kleinen Mengen durch Reduktion mittels NaBH_4 und H_2S aus dem Tetramethylcyclopentantrion dargestellt.

Die Ausbeuten waren nach den ersten Versuchen nicht sehr gut, (an anderer Stelle wird diese Reduktion im Zusammenhang mit der Reduktion der anderen Trione noch genauer untersucht), doch war genügend Tetramethylreduktinsäure vorhanden, um die Alkaliempfindlichkeit zu untersuchen.

Die überraschende Feststellung war die fast völlige Unempfindlichkeit gegenüber Alkali.

Die Tetramethylreduktinsäure wurde bis zu 6 Stunden in 30 prozentiger Kalilauge erhitzt. Dabei trat nur eine geringe Gelbfärbung ein; die Tetramethylreduktinsäure konnte mit Jodlösung zu 95% zurücktitriert werden.

Nach diesen Befunden wurde die alkalische Verseifung des Tetramethylbromdiketons versucht. Alle Untersuchungen werden unter Stickstoff durchgeführt. Bei wurden steigende Konzentrationen Kalilauge verwandt.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Ergebnisse:

Zeit	10 proz. KOH	30 proz. KOH
1 Std.	nachweisb.	40% TMRS
5 "	35% TMRS	75% TMRS

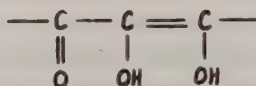
Eine 5 stündige Verseifung mit 30 prozentiger Kalilauge (30 g KOH auf 100 ml Wasser) ergab die besten Aus-

beuten. Die Tetramethylreduktinsäure fiel in hoher Reinheit an. Bei höherer Temperatur, höherer Konzentration oder längerem Erhitzen trat eine leichte Verfärbung ein, die zu Ausbeuteverminderung führte.

Der Schmelzpunkt der reinen, aus Wasser umkristallisierten Tetramethylreduktinsäure liegt bei 170° ; sie bildet kein Hydrat wie die Methylreduktinsäure.

Die auf diese Weise erhaltene Tetramethylreduktinsäure ist ein typisches Aci-Redukton.

Ihre Eigenschaften leiten sich von der Gruppierung:



ab.

Tetramethylreduktinsäure entfärbt Tillmans Reagenz.

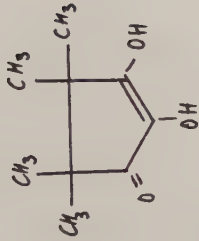
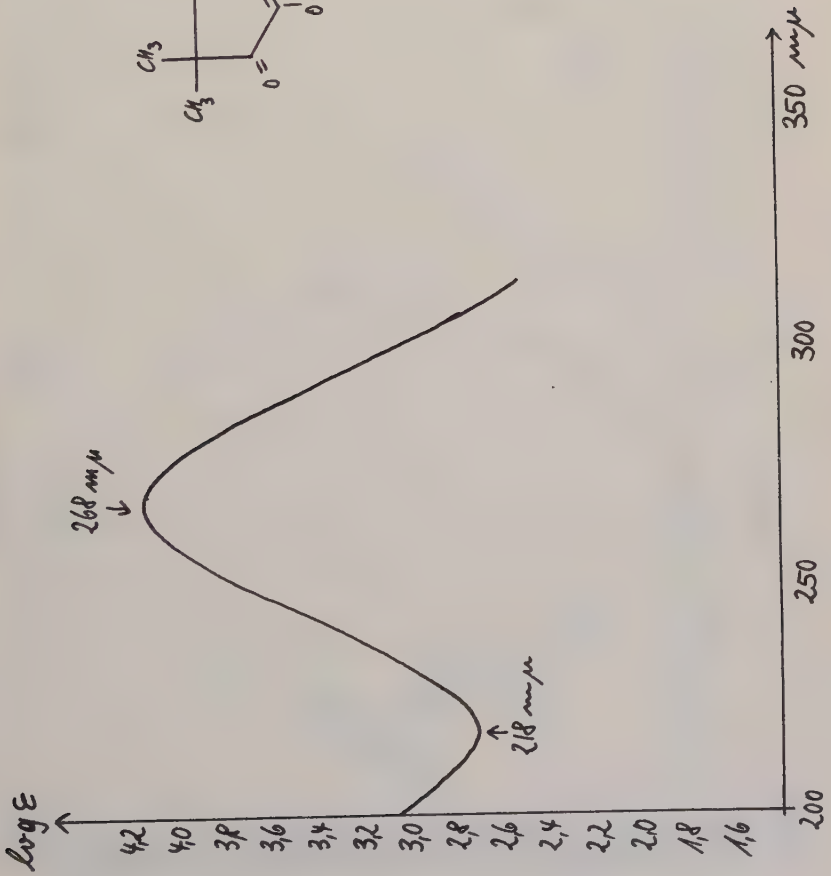
Silbernitrat wird in saurer Lösung in der Kälte zu metallischem Silber reduziert.

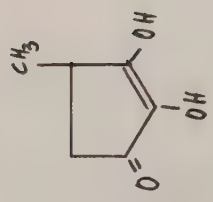
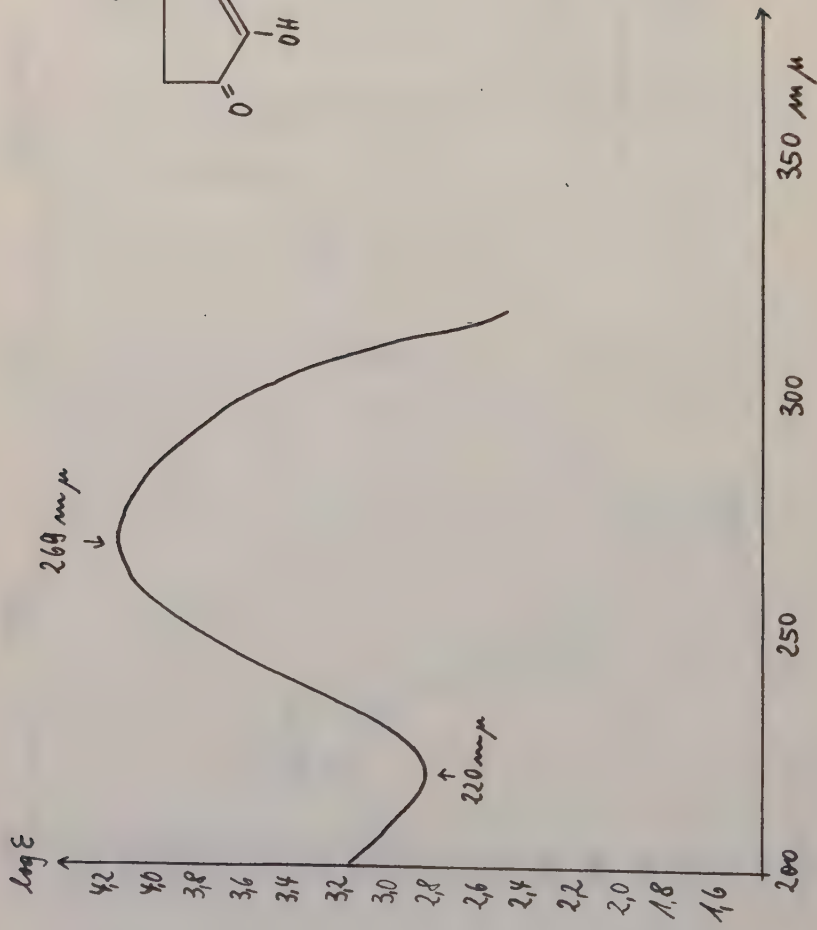
In saurer und neutraler Lösung (Puffer p_H 7) reduziert Tetramethylreduktinsäure Jod zu Jodid und wird dabei selbst zum Tetramethylcyclopentantrion oxydiert.

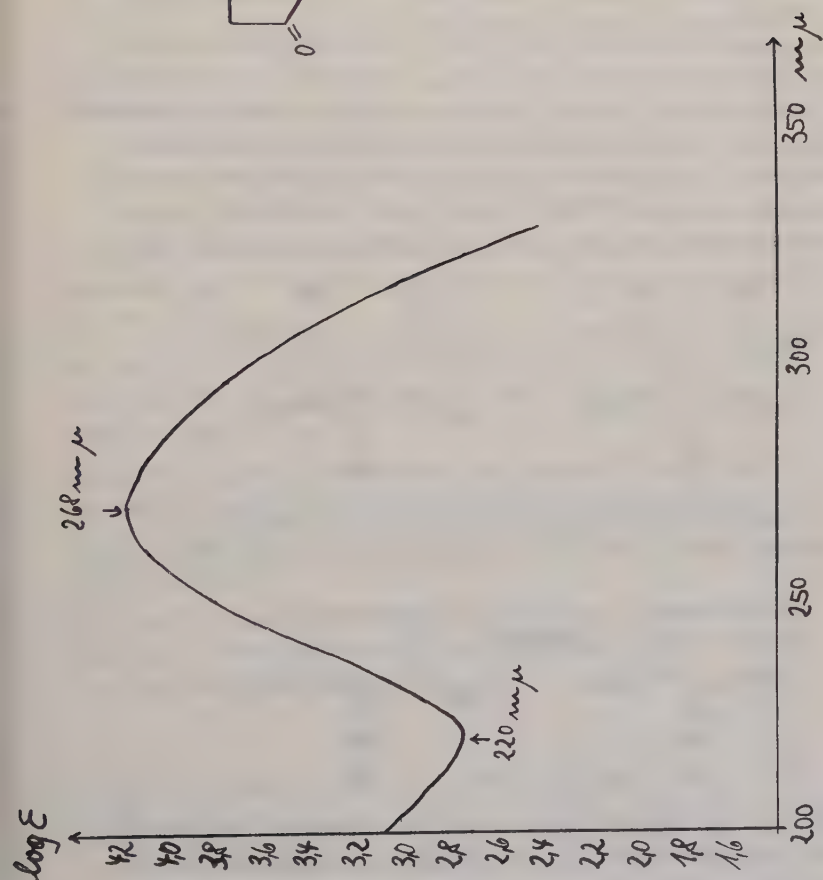
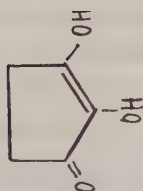
FeCl_3 -Lösung erzeugt im ersten Augenblick eine kräftige Blaufärbung, die jedoch augenblicklich verschwindet, da Fe^{3+} zu Fe^{2+} reduziert wird. Durch Zusatz von Pyridin kann die Färbung stabilisiert werden und ist jetzt tief blau-violett.

Tetramethylreduktinsäure gibt mit TiCl_3 in Pyridin/ Methanol nach Luftzutritt eine orangerote Fällung. (Reaktion nach Weygand)

Das UV-Spektrum ist ein typisches Reduktonspektrum. Jedoch unterscheidet es sich von dem der anderen Reduktinsäuren durch seine spitze und symmetrische Form. Das Spektrum der Reduktinsäure und der Methylreduktin-



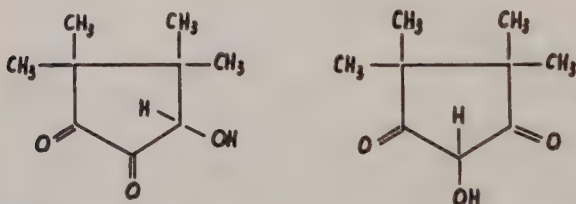




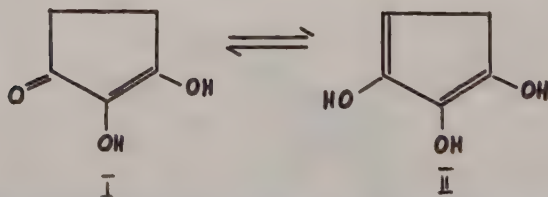
säure zeigt, nach längeren Wellen hin, einen kleinen Buckel. (siehe UV-Spektren auf Seite 29 bis 31)

Die Verbreiterung oder Verschmierung eines Spektrums tritt normalerweise bei einer Verunreinigung auf, und zwar durch Überlagerung zweier Spektren. Da die Reduktinsäuren mehrmals umkristallisiert und chromatographisch einheitlich sind, kommt eine Verunreinigung nicht infrage.

Zu diskutieren wäre aber eine zusätzliche Enolisation der Reduktinsäuren. Es sind im Gegensatz zur Tetramethylreduktinsäure mehrere Enolisationsmöglichkeiten vorhanden. Die Tetramethylreduktinsäure könnte theoretisch in zwei Diketoformen auftreten, die jedoch aus energetischen Gründen nicht stabil sind. (Durch die Dipole der Carbonylgruppen bedingt, siehe hierzu Seite 25)



Bei der Reduktinsäure und Methylreduktinsäure sind jedoch zusätzliche Enolisationsmöglichkeiten vorhanden:



Es ist nun möglich, dass sich das Spektrum der Form (I) mit dem der Form (II) überlagert. Beide haben ein konjugiertes Doppelbindungssystem, deren Spektren nicht sehr verschieden sein können. Das gemessene Spektrum

wäre demnach ein Überlagerungsspektrum aus Form (I) und (II). Der Effekt ist der gleiche wie bei einer Verunreinigung; es tritt Verbreiterung des Spektrums ein.

Bei der Methylreduktinsäure liegen die Verhältnisse ähnlich.

Die UV-Spektren der Tetramethylreduktinsäure wurden in saurer, neutraler und alkalischer Lösung aufgenommen.

Verwendet wurden:

98 ml Äthanol + 2 ml n/10 HCl

reines Äthanol

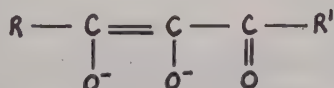
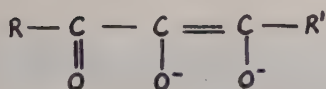
98 ml Äthanol + 2 ml n/10 NaOH

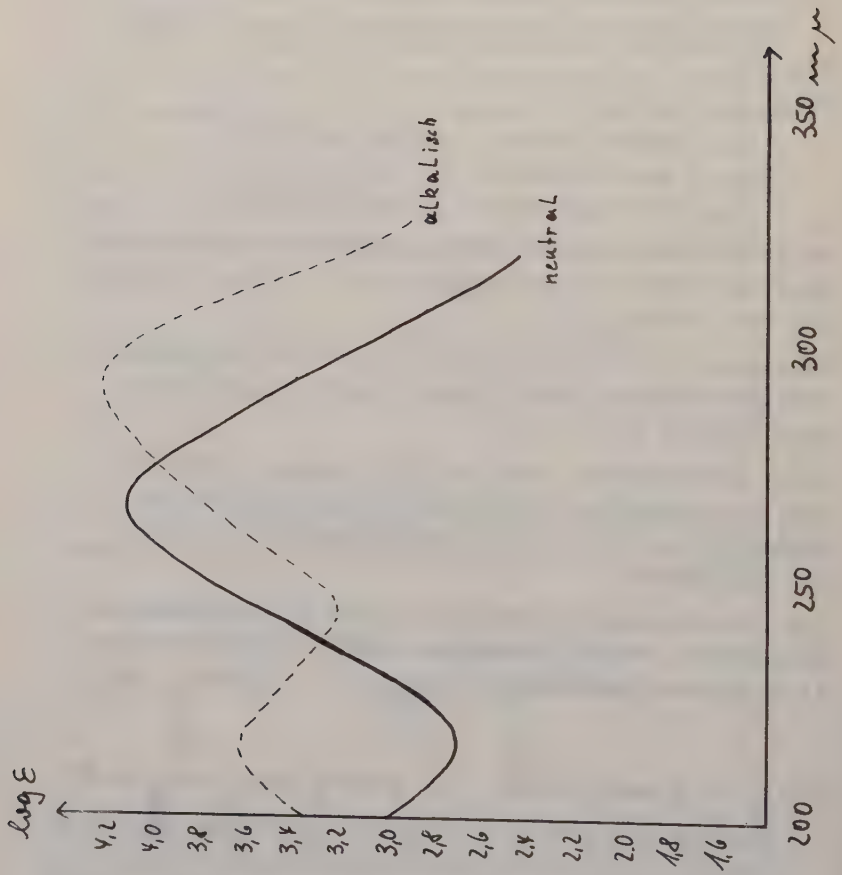
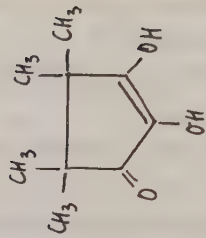
In saurer und neutraler Lösung unterscheiden sich die Spektren nicht. Das Maximum liegt bei 268 μ , das Minimum bei 215 μ .

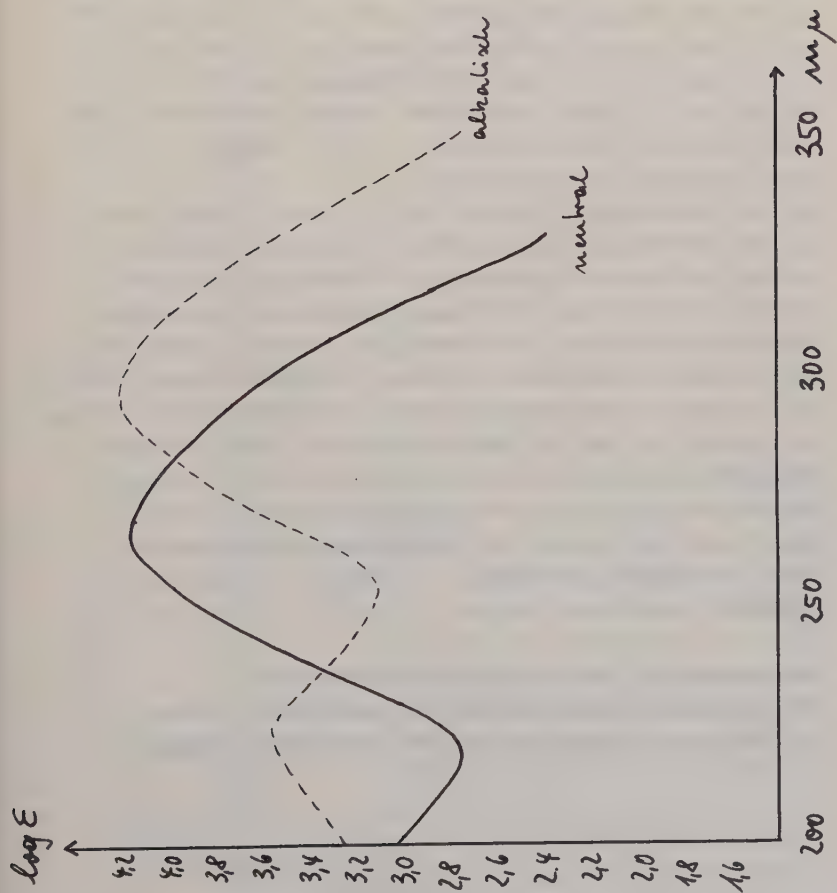
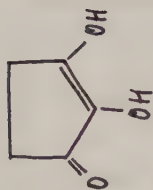
In alkalischer Lösung tritt eine grössere bathochrome Verschiebung ein. Diese beträgt beim Maximum 22 μ , beim Minimum 30 μ .

Diese Verschiebung tritt auch bei anderen Reduktionen auf. So beträgt z.B. die Verschiebung beim Trioseredukton 31 μ (15), bei der Reduktinsäure 27 μ (16) für das Maximum.

Die Verschiebung kann den Di-Anionen der Reduktone zugeschrieben werden. Vermutlich tritt sie durch zusätzliche Mesomeriemöglichkeiten ein.







Das IR-Spektrum der Tetramethylreduktinsäure (siehe nächste Seite) zeigt in KBr gemessen folgende charakteristischen Banden.

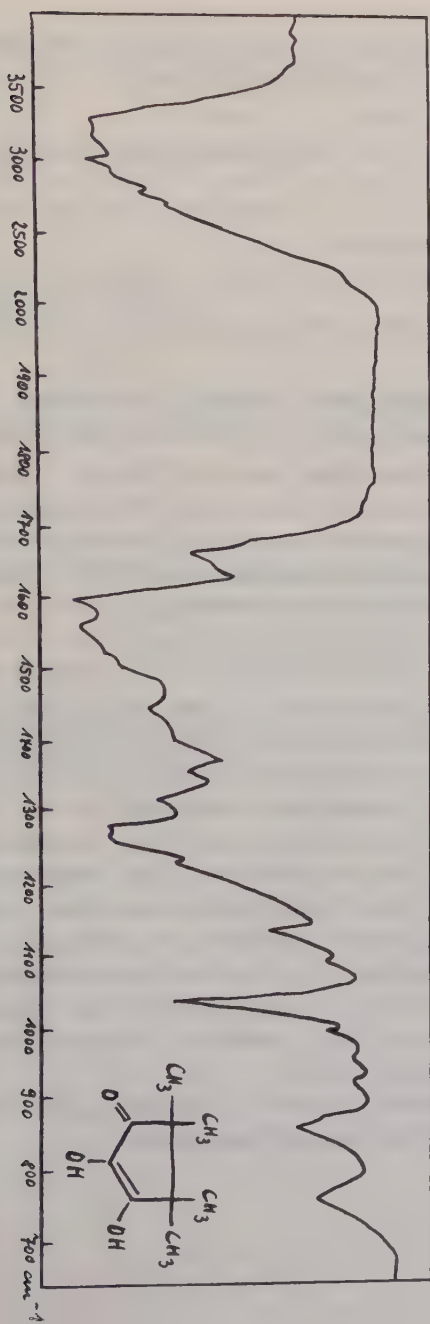
(Es wurden 2 mg Tetramethylreduktinsäure mit 1 g KBr innig verrieben).

Das Spektrum zeigt im Bereich von 3300 cm^{-1} bis 3000 cm^{-1} eine breite Bande. Die OH-Bande ist stark nach längeren Wellen verschoben (freie OH-Schwingung bei 3600 cm^{-1}) und gleichzeitig mit der CH-Schwingung, die im Bereich von 3000 cm^{-1} liegt, überlagert. Diese Verschiebung und Verbreiterung ist charakteristisch für Chelatbildung (Wasserstoffbrücken).

Die C=O Schwingung, die frei bei 1710 cm^{-1} liegt, ist bei den Reduktionen konjugiert mit einer C=C Doppelbindung und ausserdem durch den Chelatring beeinflusst. Hierdurch tritt ebenfalls eine Verschiebung nach längeren Wellen hin ein. Die Bande bei 1665 cm^{-1} kann der C=O Schwingung zugeordnet werden. Ausserdem finden sich im Spektrum starke Banden im Bereich von 1600 bis 1560 cm^{-1} , in dem die C=O und C=C Bande liegt, die sich ebenfalls überlagern. Im Bereich von 1500 bis 1300 cm^{-1} liegen die CH Schwingungen der Methylgruppen. Bei 1049 cm^{-1} findet man eine Bande, die dem α -B-ungesättigten Alkohol entspricht. Die Bande bei 872 cm^{-1} kann einer OH Gruppe zugeordnet werden.

Die Auswertung der Spektren erfolgte nach:

"Ultrarotspektrum und chemische Konstitution" von L.J. Bellamy, erschienen bei Th. Steinkopf, Darmstadt.



Über die Darstellung des Tetramethylbromdiketons
und des Tetramethylcyclopentantrions.

Ausgangsmaterial für beide Verbindungen ist das Phoron.

In der Literatur sind folgende Methoden zur Darstellung des Phorons beschrieben:

1. Nach A.v. Bayer, Liebigs Ann. Chem. 180, 4 (1876)
Man sättigt Aceton mit HCl und lässt drei Wochen stehen.
2. Nach C. Descudé, Ann. Chimie, (7), 29, 493
Aceton wird mit $ZnCl_2$ und Acetylchlorid kondensiert.
3. Nach einer Vorschrift der I. G. Farben, Frdld. 16, 143
Diacetonalkohol wird mit Aceton über Alkali zum Triacetondialkohol kondensiert. Aus dem Dialkohol wird Wasser mittels Essigsäureanhydrid abgespalten. Die Ausbeuten sollen 90% betragen.

Diese Methoden wurden nachgearbeitet.

Schwierigkeiten bereitete uns zuerst die Methode nach Bayer. Wir erhielten bei der Aufarbeitung fast nur Mesityloxyd. Erst nach zweitägigem Einleiten von HCl in Aceton unter Eiskühlung, erhielten wir das gewünschte Phoron. Die Ausbeuten liegen bei 12%. Längeres Einleiten erübrigt sich, da die Ausbeuten nicht besser werden. Es scheint sich ein Gleichgewicht zwischen: Aceton, Mesityloxyd und Phoron einzustellen. Besondere Vorsicht ist bei der Reinigung des bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Öls geboten, da sich das Phoron sonst bereits nach kurzer Zeit zersetzt. (Nähere Einzelheiten im experimentellen Teil).

Der Nachteil dieser Methode liegt darin, dass man das Aceton drei Wochen stehen lassen muss.

Die zweite Methode bereitete keinerlei Schwierigkeiten. Die Ausbeuten liegen in der gleichen Grössenordnung. Der Nachteil liegt in dem wesentlich höheren Preis. (durch ZnCl_2 und Acetylchlorid). Benötigt man innerhalb weniger Tage Phoron, so ist dieser Methode der Vorzug zu geben.

Bei der Nacharbeitung der dritten Methode traten Schwierigkeiten apparativer Art auf.

In kurzen Stichworten sei deshalb die Methode beschrieben.

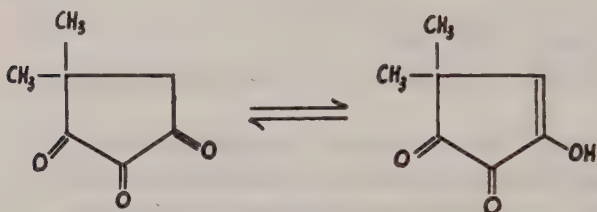
Ein Gemisch aus zwei Gewichtsteilen Diacetonalkohol und einem Teil Aceton wird über einen basischen Katalysator geleitet. Der entstandene Triacetondialkohol bleibt im Kolben zurück.

Wir arbeiteten mit einer Soxhlet-Apparatur. Es gelang nicht, trotz Variation der Kolbentemperatur, ein Mischungsverhältnis von zwei Teilen Diacetonalkohol und einem Teil Aceton aus dem unteren Kolben abzudestillieren. Es destillierte immer nur reines Aceton ab.

Die Weiterverarbeitung des Phorons ist im experimentellen Teil dieser Arbeit beschrieben.

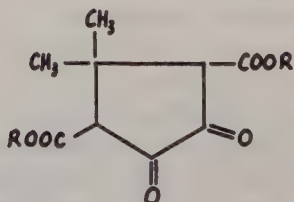
Die Synthese der Dimethylreduktinsäure

Für die im zweiten Teil dieser Arbeit beschriebenen Oxydationsversuche benötigen wir noch eine Reduktinsäure, bei der das Oxydationsprodukt nur einseitig enolisieren kann.

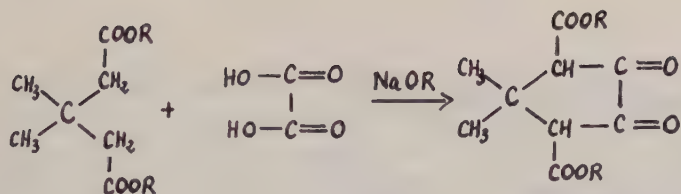


Die Enolisation kann jetzt nicht mehr zu den unbeständigen Cyclopentadienonen führen.

Als Ausgangsmaterial für die Dimethylreduktinsäure bot sich der von G. Komppa (17) dargestellte 4,4-Dimethyl-cyclopentan-dion-1,2-dicarbonsäureester-3,5 an.



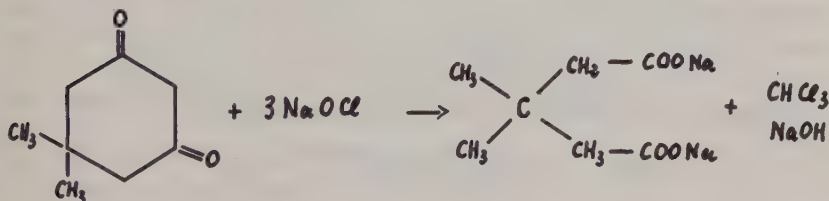
Dieser sog. Diketoapokamphersäureester wird durch Kondensation von Oxalsäuredimethylester mit β,β -Dimethylglutarsäuredimethylester dargestellt.



Man erhält ihn in einer Ausbeute von 70%, als farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 116°.

Nimmt man anstelle des Methylesters den Äthylester, so sinkt die Ausbeute auf wenige Prozent.

Die benötigte β,β -Dimethylglutarsäure gewinnt man durch chlorierende Oxydation aus Dimedon mittels Natriumhypochlorit.



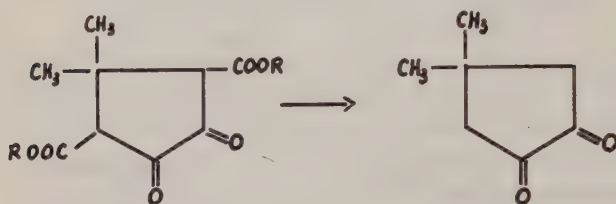
Der Schmelzpunkt der reinen Dimethylglutarsäure liegt bei 100-101°, die Ausbeute beträgt ca. 90%.

Das Dimedon ist aus Mesityloxyd und Malonester in 80 bis 90 prozentiger Ausbeute zu erhalten. (18)

Der Dimethylglutarsäuredimethylester wird durch 4 stündiges Kochen von Dimethylglutarsäure mit der 6-fachen Menge abs. Methanol, dem 10% seines Gewichtes an konz. Schwefelsäure zugesetzt werden, mit 85 bis 88 prozentiger Ausbeute gewonnen. Der Siedepunkt liegt bei 104 - 106°/15 mm.

Der Diketoapocampfersäuredimethylester sollte jetzt durch Verseifen und Decarboxylieren in das Dimethyl-

cyclopentandion überführt werden:



Die Verseifung ist beendet, wenn kein Öl mehr auf der schwefelsauren Lösung schwimmt. Ist die Konzentration der Schwefelsäure noch genug, so tritt gleichzeitig Decarboxylierung ein. Diese kann quantitativ durch Einleiten des abgespaltenen Kohlendioxyds in Barytwasser bestimmt werden. Wie aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich, ist die Decarboxylierung bei Verwendung einer 20 prozentigen Schwefelsäure in ca. 6 Stunden, bei einer Übadtemperatur von 130-140°, beendet.

Dauer	CO ₂ -Abspaltung
1 Std	---
2 "	5-8 %
3 "	30-40 "
4 "	60-70 "
6 "	80 "

Durch kurzes Aufkochen mit Aktivkohle wird eine fast farblose Lösung erhalten.

In die erkaltete Lösung wird ein starker Chlorstrom eingeleitet. Nach kurzer Zeit steigt die Temperatur auf 30 bis 40° an, weiteres Ansteigen ist durch Kühlung zu vermeiden. Schon während der Chlorierung fällt das Dimethyl-chlor-cyclopentenolon in feinen Nadelchen aus. Wenn man von 20 g Dimethylapocampfersäureester ausgeht, ist die Chlorierung in 20 min. beendet. Da

das Dimethylcyclopentandion nicht isoliert, sondern sogleich in die schwefelsaure Lösung das Chlor einge-
leitet wurde, wird die Ausbeute auf den Dimethylapo-
camphersäuredimethylester berechnet. Sie beträgt 60-66%.
Durch Umkristallisation und anschliessender Sublimation
erhält man das Dimethyl-chlor-cyclopentenolon in fei-
nen Nadelchen, die bei 97-98° schmelzen.

Es liegt wirklich das Cyclopentenolon und nicht das Dion
vorliegt, zeigt die rote FeCl_3 -Reaktion, ferner liegt
ein UV-Spektrum vor, das in allen Einzelheiten mit dem
der anderen Cyclopentenolone übereinstimmt. Das Maximum
liegt bei 266 $\text{m}\mu$, das Minimum bei 224 $\text{m}\mu$. (siehe Spek-
trum nächste Seite.)

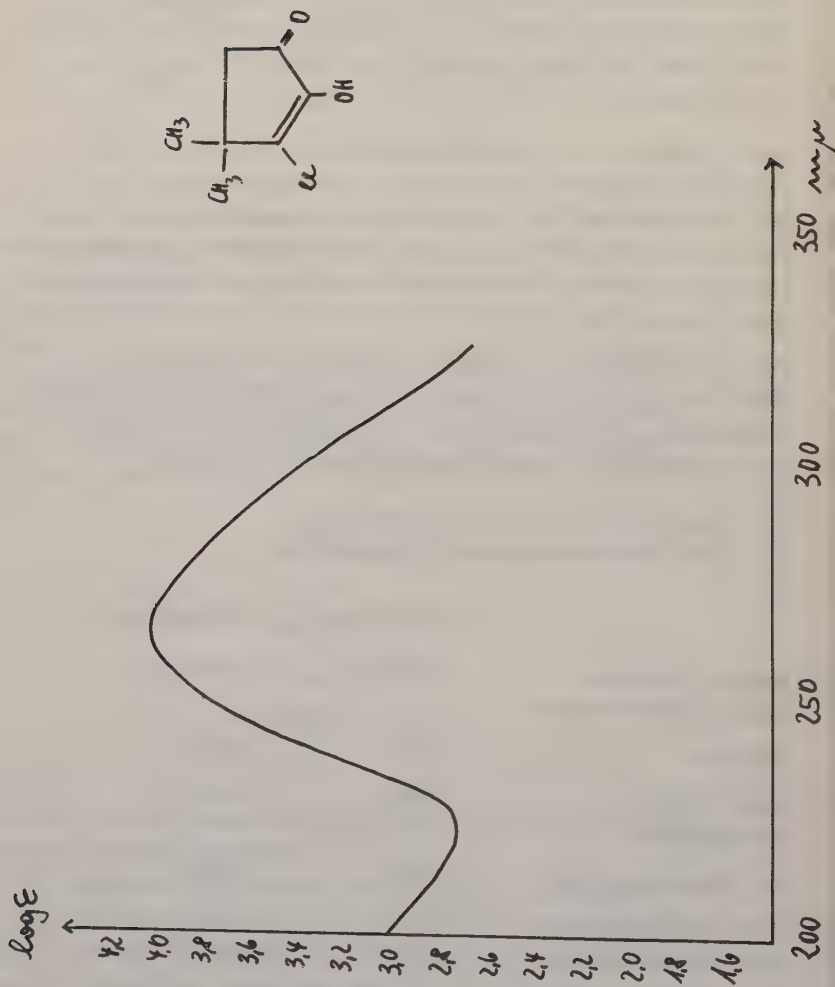
Das IR-Spektrum des Dimethyl-chlor-cyclopentenolons
zeigt die gleichen Banden wie das Spektrum des Tetrame-
thyl-brom-cyclopentenolons. In einer Tabelle sollen
die wichtigsten Banden zusammengestellt werden.

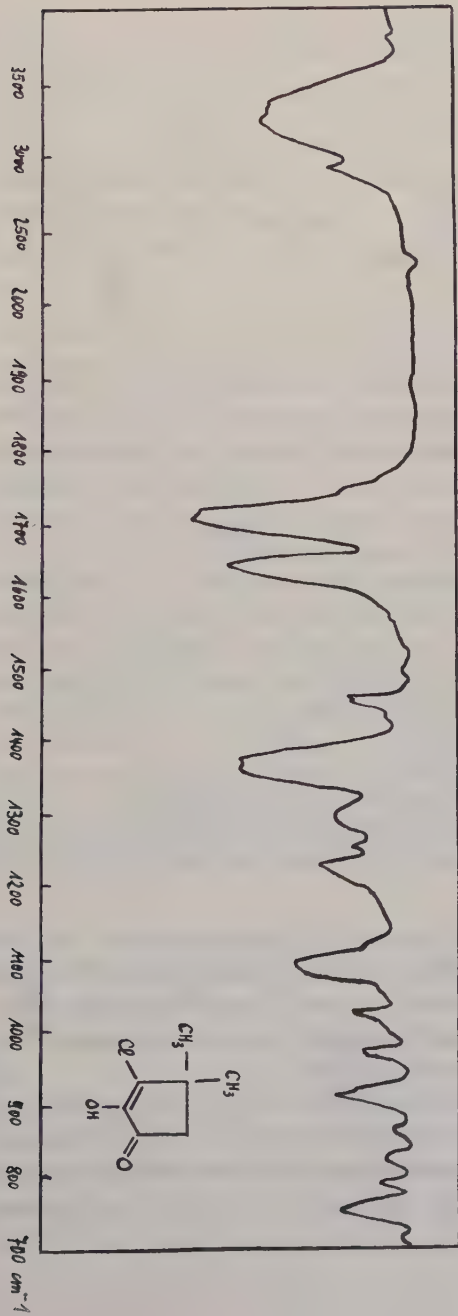
I = Dimethyl-chlor-cyclopentenolon

II = Tetramethyl-brom-cyclopentenolon

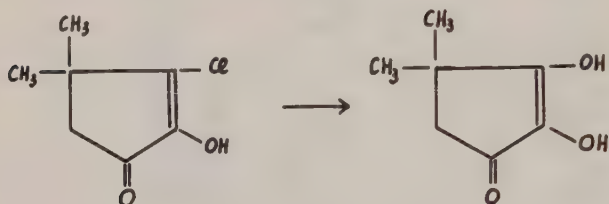
	Verbindung I	Verbindung II
assoz. OH-Schw. (Wasserstoffbrücke)	3340 cm^{-1}	3330 cm^{-1}
CH-Schw.	2950 "	3000 "
konj. unges. 5 ¹ Ringketon	1715 "	1710 "
C=C Doppelbindung	1660 "	1665 "
ungesättigter cyclischer Alkohol	1050 "	1055 "

IR-Spektrum siehe Seite 45.





Durch Verseifen des Chlors sollte man zur Dimethylreduktinsäure gelangen.



Analog den Verseifungsmethoden bei der Reduktinsäure und der Methylreduktinsäure wurde daher das Chlorprodukt in 10 prozentiger Schwefelsäure gelöst und unter CO₂ im Ölbad bei einer Temperatur von 130-140° bis zu 20 Stunden gehalten. Die leicht dunkel gefärbte Lösung wurde mit Aktivkohle behandelt und anschliessend ausgeäthert. Im Ätherauszug befand sich das unveränderte Ausgangsmaterial. Auch mit 20 prozentiger Schwefelsäure findet keine Verseifung statt. Wenn mit der Schwefelsäurekonzentration höhergegangen wird, tritt eine weitgehende Zersetzung, jedoch nur eine geringfügige Verseifung ein.

Das Chlorderivat verhielt sich genau so, wie das analoge Tetramethylbromcyclopentenolon. Wie schon beschrieben gelang hier die Verseifung mittels 30 prozentiger KOH-Lösung.

Wieder wurden steigende Konzentrationen verwendet. Optimal war eine 25 bis 30 prozentige KOH-Lösung. Die Verseifungsdauer betrug 5 Stunden. Leider waren die Zersetzungserscheinungen weitaus grösser als bei der Tetramethylreduktinsäure.

Um diese Zersetzungsprodukte zu entfernen, wird die alkalische Lösung ausgeäthert, dann angesäuert, mit Aktivkohle gekocht, abfiltriert und im Extraktor ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein

fast farbloses Öl, welches auch nach längerem Stehen nicht kristallisiert.

Um den Gehalt an Dimethylreduktinsäure festzustellen, wird mit Jodlösung im schwach sauren Medium titriert. Der Gehalt an Dimethylreduktinsäure lag bei verschiedenen Ansätzen zwischen 90 und 94%.

Die typischen Reaktionen auf Reduktone waren alle positiv.

TiCl_3 in Pyridin/Methanol gibt nach Luftzutritt eine orangerote Fällung. (Reaktion nach Weygand)

Tilmans Reagenz wird entfärbt.

Silbernitratlösung wird in schwach saurer Lösung zum metallischen Silber reduziert.

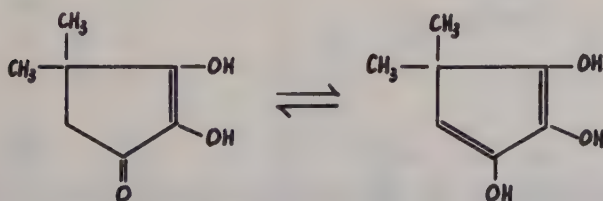
Durch Jodlösung wird die Dimethylreduktinsäure oxydiert.

Das UV-Spektrum ist ein typisches Reduktionspektrum.

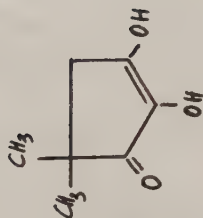
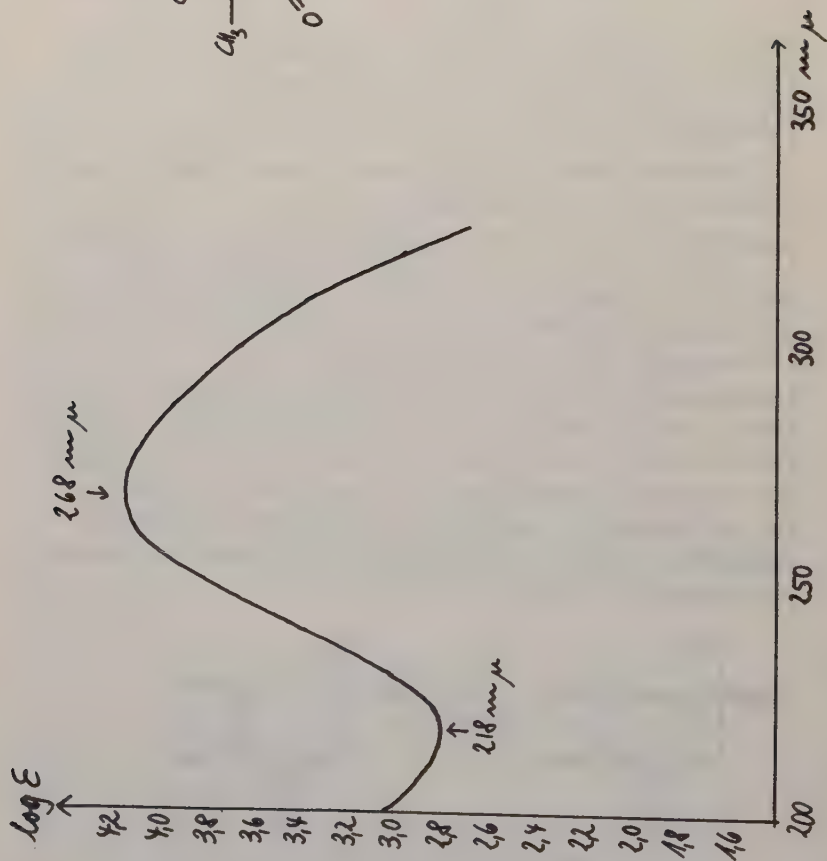
Es zeigt ein Maximum bei 268 μ , ein Minimum bei 218 μ .

Die maximale Extinktion $\log \epsilon$ beträgt 4,1.

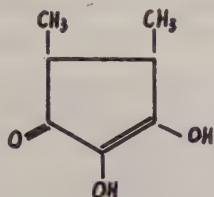
Interessant ist, dass sich im Spektrum wieder der Buckel zeigt, wie er uns von der Reduktinsäure und der Methylreduktinsäure her bekannt ist; die Tetramethylreduktinsäure besitzt bekanntlich ein symmetrisches Spektrum. Bei der Dimethylreduktinsäure sind ja noch die Enolisationsmöglichkeiten vorhanden, die bei der Tetramethylreduktinsäure fehlen.



Auf Seite 32 wurde der Buckel als Überlagerungsspektrum gedeutet.



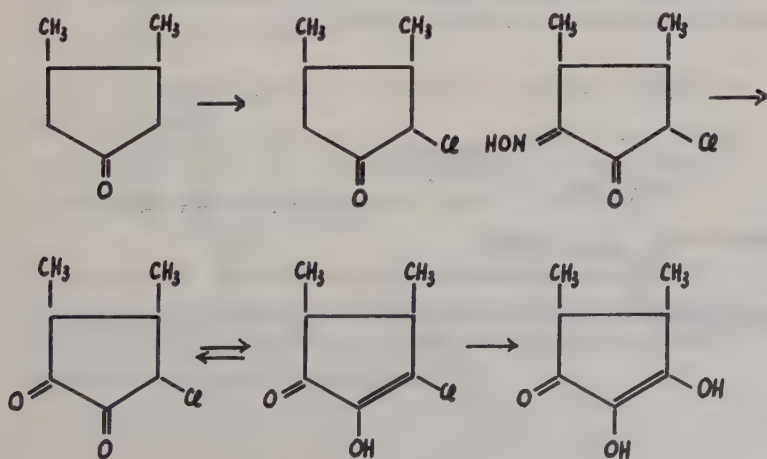
Um die Reihe der Reduktone in der Cyclopentanreihe vollständig zu machen, sollte die Synthese der symmetrischen Dimethylreduktinsäure versucht werden.



Sie schien deshalb interessant, da bei ihr der Einfluss der Methylgruppe auf die Enolisation des entsprechenden Triketons untersucht werden könnte.

Es hatte sich nämlich gezeigt, dass das Trion der Methylreduktinsäure etwas stabiler war, als das Trion der Reduktinsäure. Daher lag die Vermutung nahe, dass die Methylgruppe die Enolisation zurückdrängt.

Die Darstellung sollte auf einem analogen Weg wie bei der Reduktinsäure möglich sein. Etwa folgendermassen:



Die erste Aufgabe war eine Verbesserung der Synthese des Dimethylcyclopentanons. Dieses Keton ist leider sehr schwer zugänglich.

Es wird durch Cyclisierung mittels Essigsäureanhydrid oder Bariumhydroxyd aus der Dimethyladipinsäure gewonnen.

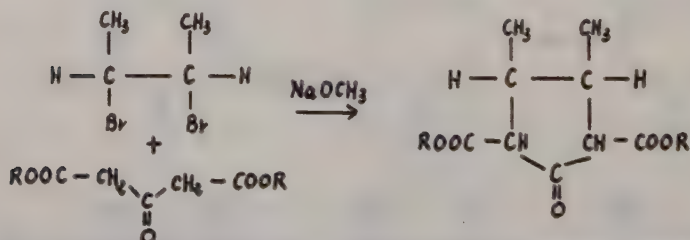
Diese wurde bisher durch Erhitzen von β -Jodbuttersäure mit Cu-Pulver und Bimstein in Gegenwart von Crotonsäure im Bombenrohr bei 140° gewonnen. Die Ausbeuten sind schlecht, was darauf zurückzuführen ist, dass sich bei den hohen Temperaturen HJ abspaltet. Trotz des hohen Crotonsäurezusatzes gelingt es nicht, die Jodwasserstoffabspaltung ganz zu verhindern.

Andererseits ist die Darstellung der benötigten β -Jodbuttersäure recht kostspielig, da grosse Mengen Jodwasserstoff benötigt werden.

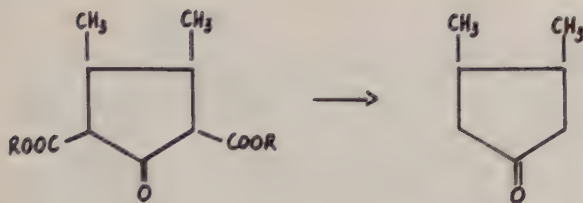
Aus diesen Gründen versuchten wir eine neue Synthese des Dimethylcyclopentanons.

Theoretisch standen folgende Wege zur Debatte:

1. Acetondicarbonsäureester könnte mit 2,3-Dibrombutan mittels Na-äthylat zum Dimethylcyclopentanondicarbonsäureester kondensiert werden:



Anschliessend würde dann verseift und decarboxyliert.



Acetondicarbonsäureester ist leicht zu erhalten. Das 2,3-Dibrombutan ist aus dem 2,3-Butylen durch Anlagerung von Brom darzustellen. Leider gelang die anschliessende Kondensation mit Na-äthylat nicht.

2. Ein anderer Weg zum Dimethylcyclopentanon müsste folgendermassen möglich sein:

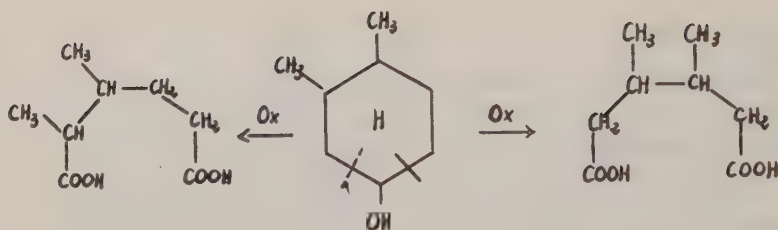
3,4-Dimethylphenol wird zum 3,4-Dimethylcyclohexanol hydriert, dann oxydiert. Die entstandene Dimethyladipinsäure kann auf üblichem Wege zum Dimethylcyclopentanone cyclisiert werden.

Die Hydrierung des 3,4-Dimethylphenols wurde im Autoklaven mit Raney-Nickel als Katalysator vorgenommen. Die besten Ausbeuten ergaben sich, wenn man bei einer Temperatur von 160° und mit einem Wasserstoffüberdruck von 140 atm. hydrierte.

In 16 bis 18 Stunden war die Hydrierung bei folgendem Ansatz beendet:

100 g Dimethylphenol in 100 ml Methanol + 5 g Raney-Nickel. Die Ausbeuten lag zwischen 75 und 80%.

Die Oxydation des Dimethylcyclohexanols wird mit 60 prozentiger Salpetersäure und einer Spur Ammoniumvanadat durchgeführt. Wie zu erwarten erhält man zwei verschiedene Dimethyladipinsäuren:



Bei der Aufarbeitung fiel ein kristallisierter Anteil mit dem Schmelzpunkt 133° und ein nicht kristalliner an. Beide wurden getrennt der Cyclisierung mit Essigsäureanhydrid unterworfen.

Bei der Destillation des gebildeten Dimethylcyclopentanons über eine wirksame Kolonne (verwendet wurde eine verspiegelte Kolonne mit Vacuummantel, Länge 50 cm, gefüllt mit Glasspiralen, Rücklaufverhältnis 1:75) wurden jeweils vier Fraktionen aufgefangen:

a. Aus dem nicht kristallisierten Anteil der Adipinsäure:

1. Kp $154 - 155^{\circ}$
2. " $156 - 157^{\circ}$ (Hauptfraktion)
3. " $158 - 159^{\circ}$
4. " $159 - 161^{\circ}$

Die Fraktion mit dem Siedepunkt 156 bis 157° brachte 70% der Gesamtausbeute.

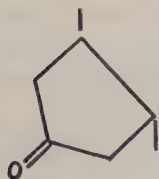
b. Aus dem kristallisierten Anteil der Adipinsäure.

1. Kp $158 - 159^{\circ}$
2. " $160 - 161^{\circ}$
3. " $162 - 163^{\circ}$ (Hauptfraktion)
4. " $164 - 165^{\circ}$

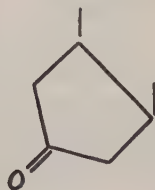
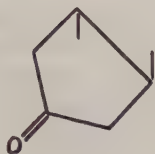
Die dritte Fraktion mit dem Siedepunkt 162 bis 163° ergab 60% der Gesamtausbeute.

Geht man von der Voraussetzung aus, dass dem symmetrischen Dimethylcyclopentanon der niedere Siedepunkt zu-

kommt, so gibt es von diesem zwei trans-Isomere und ein cis-Isomeres.

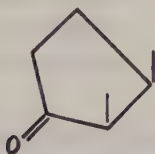


trans

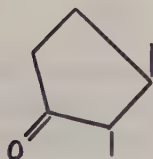
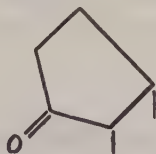


cis

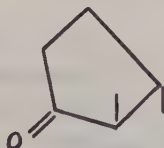
Beim unsymmetrischen Dimethylcyclopentanone gibt es zwei trans-Isomere und zwei cis-Isomere.



cis



trans

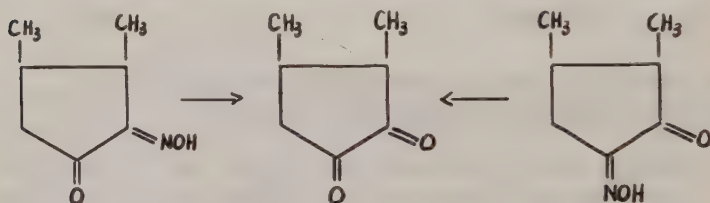


Eine Auftrennung dieser Isomeren gelingt mit einfachen Mitteln nicht.

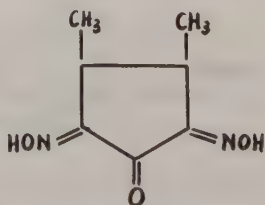
Von jeder der obigen Fraktionen versuchten wir das Chlorderivat herzustellen. Bei der Chlorierungsmethode, wie sie beim Cyclopentanone angegeben wurde, konnte kein einheitliches Halogenderivat erhalten werden. Eine Halogenbestimmung ergab immer höhere Werte als dem Monochlorprodukt zukommt. Die Halogenderivate waren äusserst zersetzlich, teilweise trat spontane HCl-Ab-

spaltung ein. Auch durch Änderung der Chlorierungsbedingungen liess sich kein Monochlorcyclopentanon erhalten.

Da es weder gelang, die Isomeren zu trennen, noch ein Halogenderivat zu erhalten, bietet sich theoretisch die Möglichkeit, über die Oxime zu einem einheitlichen Dimethylcyclopentanion zu kommen.



Es muss jedoch mit der weiteren Einführung einer Oximgruppe gerechnet werden, was zum Dioxim des Dimethylcyclopentantrions führt.



Der Versuch, eine Nitrosierung im sauren Medium, wie sie z.B. Borsche (19) beim Cyclopentanon durchführte, scheiterte. Aber schon beim Cyclopentanon liegen die Ausbeuten sehr schlecht. Die Oxime verharzen in saurer Lösung innerhalb kürzester Zeit.

Nimmt man jedoch die Nitrosierung des Ketons in abs. Alkohol in Gegenwart von Na-Alkoholat vor, so erhält

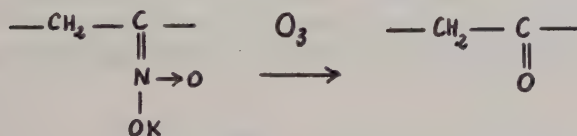
man ein hygroskopisches Salz, welches wohl das Dinatriumsalz des Oxims ist.

Eine Verseifung mittels Säure scheiterte. Eine Umoximierung mit Hilfe anderer Ketone oder Aldehyde führt ebenfalls nicht zum Ziel.

Es ist, soviel mir bekannt ist, auch noch nie gelungen Dioxime oder Trioxime in der Cyclopentanreihe zu den entsprechenden Dionen bzw. Trionen zu verseifen.

Es bestand aber noch die Hoffnung, durch Ozonisation des Dinatriumsalzes des Isonitrosoketons sogleich zum entsprechenden Triketon zu gelangen.

F. Asinger und Mitarb. (20) ozonisierten z.B. aci-Nitroverbindungen in 15 prozentiger Kalilauge zu den entsprechenden Ketonen:



Wir ozonisierten unser oben erhaltenes Diisonitrosodinatriumsalz. Um eine Überozonisation zu vermeiden, verwendeten wir an Kieselgel bei tiefer Temperatur (-70°) adsorbiertes Ozon. Bei allmählich steigender Temperatur desorbiert das Ozon und wird von der Reaktionslösung vollkommen aufgenommen, wie sich durch eine nachgeschaltete KJ-Lösung feststellen lässt.

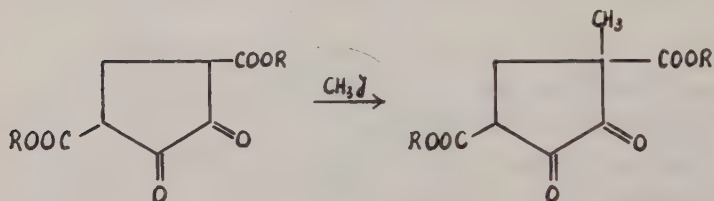
F. Asinger zersetzt sein Ozonid mittels einer Natriumsulfitlösung und äthert anschliessend aus.

Bei uns verzehrte der Ansatz sogleich nach Zugabe des Reduktionsmittels. Es scheint demnach, dass die Trione nicht beständig sind, denn die Enolisierung führt immer wieder zu den unbeständigen Cyclopentadienonen. Ausgehend vom Dimethylcyclopentanon liess sich die

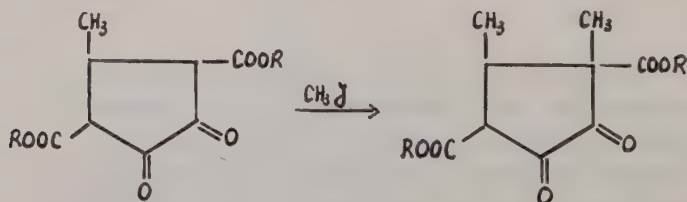
symmetrische Dimethylreduktinsäure nicht synthetisieren.

Es wurde daher ein anderer Weg gesucht.

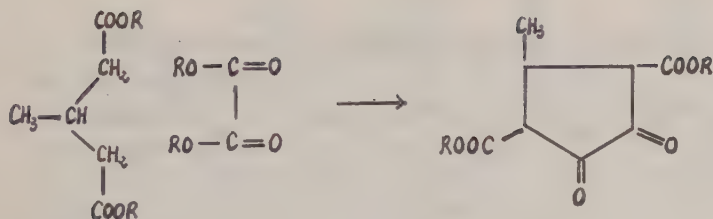
Wie bei der Methylreduktinsäure schon erwähnt, wurde die 5-Methylreduktinsäure von G. Hesse und Böckmann durch Methylierung des Cyclopentandiondicarbonsäureesters dargestellt.



Wenn man nun von einem Methyl-cyclopentandiondicarbonsäureester ausgeht, müsste die Methylierung mit Methyljodid zu dem Dimethylcyclopentandiondicarbonsäureester führen.



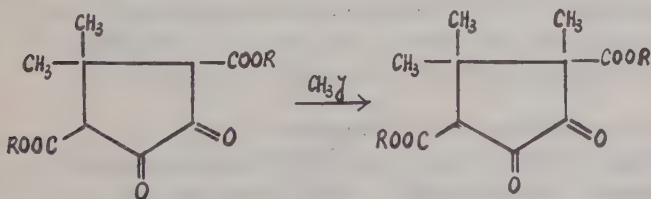
Der Methylcyclopentandiondicarbonsäureester wurde schon von G. Hesse und Böckmann durch Esterkondensation aus Methylglutarsäureester und Oxalsäureester dargestellt. (21)



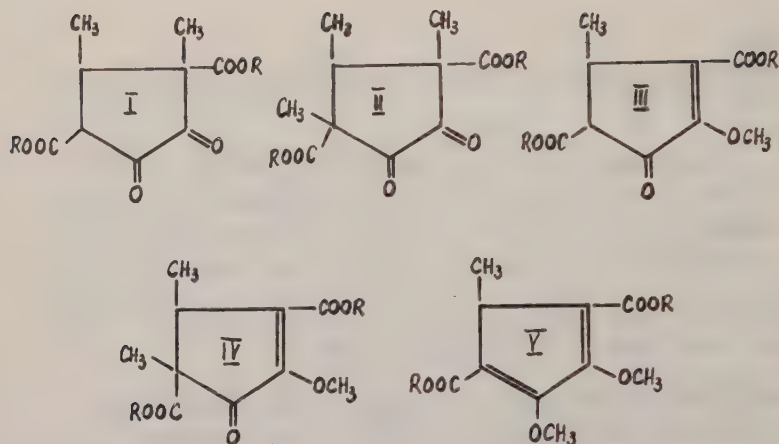
Die Ausbeuten sind recht gut. An reinem umkristallisierten Ester lassen sich 65% erreichen.

Die Methylierung geschieht nun analog einer Vorschrift von G. Hesse und Böckmann (22), d.h. 1 Atom Natrium auf 1 Mol Methyljodid bei einem Mol Dicarbonsäureester. Als Lösungsmittel diente abs. Alkohol. Es zeigte sich, dass bei den obigen Mengenverhältnissen die Ausbeuten sehr schlecht sind.

Daher wurde auf eine Arbeit von G. Komppa (23) zurückgegriffen, der die Methylierung des Apocampfersäureesters untersuchte.



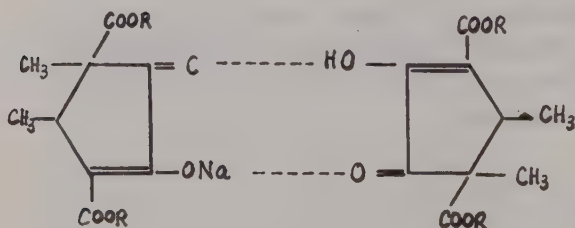
G. Komppa fand, dass nicht nur eine C-, sondern auch eine O-Methylierung stattfindet. Ferner wird die Ausbeute wesentlich verbessert, wenn man einen Überschuss von der 2-fachen Menge Natrium und Methyljodid zusetzt. Theoretisch sind bei der Methylierung nicht weniger als fünf Isomere zu erwarten:



Die nähere Untersuchung zeigte, dass sich in der Hauptsache der Diketocamphersäureester I und der Äther IV gebildet hatten.

Eine Auftrennung wird durch folgende Massnahmen erreicht: Zuerst wird der ganze Ansatz ausgeäthert. Durch Behandlung mit Sodalösung ging der Diketoester in Lösung, da nur er ein Natriumsalz bilden kann. Anschliessend wird die Sodalösung angesäuert und wieder ausgeäthert. Auf diese Weise gelang es Komppa, 50% des Esters zu fassen.

Bei Anwendung der Komppa'schen Vorschrift erhielten wir eine Verbindung, welche eine rote FeCl_3 -Reaktion gibt. Der Schmelzpunkt liegt bei $187 - 189^\circ$ (unter Zersetzung). Die Verbindung lässt sich als Na-Doppelsalz folgendermassen formulieren:



Die Analyse stimmt mit den berechneten Werten überein.

Molekulargewicht: 562,5

Einw.: 5,35 mg

CO_2 = 2,84 mg ; H_2O = 10,865 mg

berechnet: C = 55,5% ; H = 6,27%

gefunden: C = 55,3% ; H = 6,30%

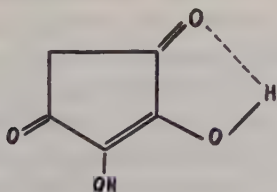
Die Formulierung der Verbindung ist analog derjenigen, die G. Hesse und Böckmann bei der methylärmeren angeben. (23)

IR-Spektrum des Na-di-dimethylcyclopentandiondicarbon-säureesters.

Die wichtigsten Banden zur Charakterisierung sind:

Die OH-Valenzschwingung ist bei dieser Verbindung bei 3420 cm^{-1} sehr nahe der OH-Einerbande, die bei 3600 cm^{-1} liegt, angenähert. Dies lässt darauf schliessen, dass die OH-Gruppe nicht zu einem 5-Ringchelate gebunden ist.

Bei den Reduktionen ist diese OH-Valenzschwingung sehr weit verschoben, was damit erklärt wird, dass sehr stabile 5-Ringchelate vorliegen. Bei der Reduktinsäure z.B. 3180 cm^{-1} .



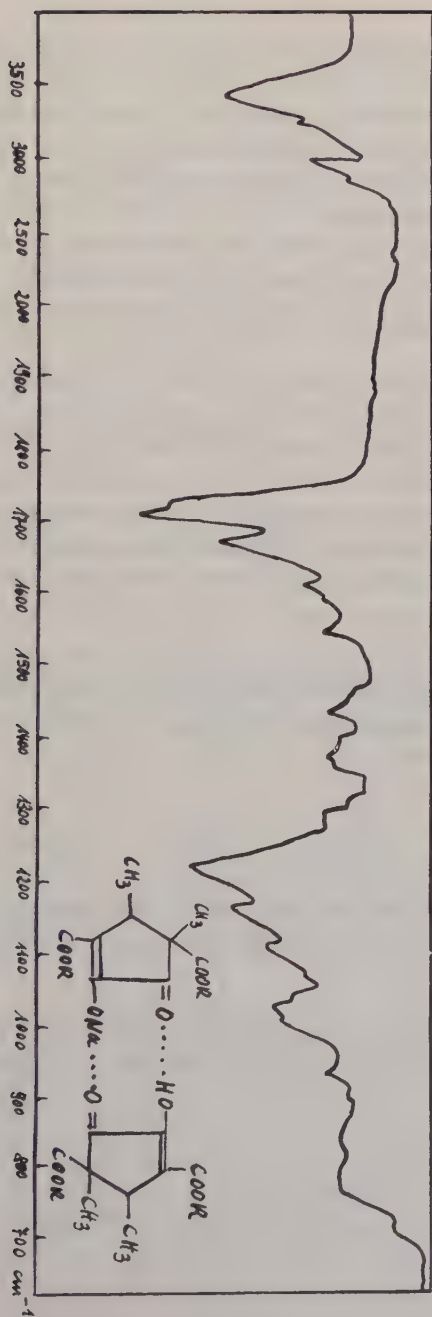
Je schwächer diese Chelatbindung ist, je mehr ist die Bande der normalen OH-Valenzschwingung bei 3600 cm^{-1} angenähert. Badger und Bauer (24) und L. Pauling berechnen sogar mit Hilfe der Verschiebung der OH-Schwingung die Stärke der Wasserstoffbrückenbindung und finden dabei eine Verschiebung von 55 cm^{-1} je Kcal.

Auch die Carbonylgruppe verschiebt sich infolge der geringen Chelation nach längeren Wellen. Bei den stark chelatisierten Verbindungen, z.B. bei der Reduktinsäure liegt sie bei 1675 cm^{-1} , bei der weniger stark chelatisierten Isomethylreduktinsäure bei 1700 cm^{-1} . Da bei unserer Verbindung die Chelation noch geringer ist, finden wir hier die Bande bei 1715 cm^{-1} . Auch die C=C-Valenzschwingung, die unter dem Einfluss der konjugierten C=O Gruppe steht, verschiebt sich nach höheren Frequenzen. Sie liegt in unserem Falle bei 1675 cm^{-1} . Zum Vergleich die stark chelatisierte Reduktinsäure 1592 cm^{-1} , die weniger stark chelatisierte Isomethylreduktinsäure 1639 cm^{-1} .

Die anderen Banden sind für die Konstitution nicht mehr so wichtig.

(IR-Spektrum nächste Seite)

Das obige Na-Doppelsalz wird mit 10 prozentiger Schwefelsäure verseift und decarboxyliert. In die schwefelsaure Lösung leitet man einen starken Chlorstrom ein. Die anschliessende Verseifung des Halogens gelingt nur mit sehr schlechten Ausbeuten. Die Reduktionreaktionen sind positiv. Um die Ausbeute zu verbessern, wurde mit der Säurekonzentration bis auf 30% gegangen. Hier tritt aber schon eine starke Verfärbung der Lösung ein, die auf eine Zersetzung schliessen lässt. Um die entstandene Dimethylreduktinsäure von den Zersetzungsprodukten zu trennen, wird die Lösung mit Aktivkohle behandelt, abfiltriert, ausgeäthert, der Ätherauszug mit Sodalösung behandelt, anschliessend die Sodalösung angesäuert und wieder ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein dickflüssiges Öl, welches alle Reaktionen auf Reduktone gab. Eine Titration mit Jodlösung ergab einen Gehalt von 45 - 50 % an Reduktinsäure. Bezogen auf die enigesetzte Menge an Na-Doppelsalz betrug sie 10 %.



Im Chromatogramm zeigt sich ein langgestreckter Fleck, was darauf schliessen lässt, dass kein einheitliches Redukton vorliegt. Es ist möglich, dass sich als Nebenprodukt ein Methyläther gebildet hat. Die R_f -Werte der Äther der Reduktinsäuren liegen nämlich tiefer als die der Reduktinsäuren.

z.B. R_f -Wert der Methylreduktinsäure = 0,72

R_f -Wert des Äthers der M.R.S. = 0,60

Unser Flecken hatte die R_f -Werte 0,80 und 0,73

Wegen der schlechten Ausbeute wurde die Darstellung etwas geändert. Bei einer Probe wurde das bei der Verseifung entstandene Dimethylcyclopentandion vor der Chlorierung isoliert. Es fällt als gelbes Öl an, welches sich an der Luft schnell zersetzt. Dieses Öl haben wir in Wasser chloriert und anschliessend alkalisch verseift. Die Zersetzungen waren aber noch stärker als bei der sauren Verseifung.

Eine Säulenchromatographie brachte bei den ersten Versuchen auch keine Auftrennung. Da sehr wenig Material zur Verfügung stand, konnten diese Versuche nicht weitergeführt werden.

Vergleich der jetzt bekannten Reduktinsäuren.

Die Besprechung der UV-Spektren erfolgte schon an anderer Stelle. Es sei noch nachgetragen, dass für die Messungen 3 mal aus Wasser umkristallisierte Reduktinsäuren genommen wurden. Lediglich bei der unsymmetrischen Dimethylreduktinsäure wurde das aus Wasser umgefällte Öl genommen.

Gemessen wurde mit dem "Zeiss-Universal-Spektrometer M Q II.

Vergleich der Reduktinsäuren in ihrer Beständigkeit gegenüber Alkali.

Es wurden je eine Probe der Reduktinsäure mit verschiedenen konzentrierter NaOH über verschiedene Zeiten stehen gelassen und die verbliebene Reduktinsäure, nach Ansäuern, mit Jodlösung titriert.

Zeit Reduktins. Methylr.s. Dimethylr.s Tetram.r.s.

48 Std

10% NaOH	95%	95%	90%	99%
----------	-----	-----	-----	-----

48 Std

15% NaOH	90%	92%	88%	99%
----------	-----	-----	-----	-----

(Bei der Messung wurde eine Dimethylreduktinsäure verwandt, die vor der Messung nur einen Gehalt von 92% hatte)

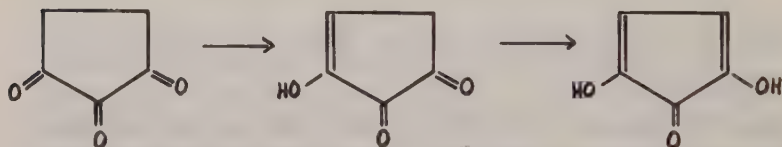
Aus der Tabelle lässt sich entnehmen, dass die Reduktinsäuren wesentlich beständiger sind, als bisher angenommen wurde.

Vergleichende Titration mit Jodlösung.

Hierzu eine Vorbemerkung.

Bei der Jodtitration, die bei den Reduktinsäuren zu den entsprechenden Trionen führt, muss mit einer weiteren Enolisation gerechnet werden. Dadurch erhöht sich der Jodverbrauch.

Das Trion der Reduktinsäure kann in eine doppelt enolisierte Form übergehen:



Diese Enole verbrauchen, obwohl sie an sich kein Reduktionsmittel sind, eine erhebliche Menge an Jod.

Aufgrund des Mehrverbrauchs an Jod kann man auf den Enolisationsgrad schliessen.

Die Reduktinsäure könnte theoretisch zwei Mol Jod verbrauchen; ein Mol für die Oxydation zum Triketon, das andere zur Oxydation oder Substitution der Enolform.

Der andere Grenzfall ist die Tetramethylreduktinsäure, bei der das Triketon nicht mehr enolisieren kann, dürfte nur ein Mol Jod verbrauchen.

Bei der Methylreduktinsäure und der Dimethylreduktinsäure könnten die Methylgruppen eine vollständige Enolisation verhindern.

Da die Enolisation sicher eine Zeitreaktion ist, dürfte sich ein Mehrverbrauch nur bei einem Überschuss an Jodlösung und längerem Stehenlassen bemerkbar machen.

Die Titration der Reduktinsäuren kann also auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen; einmal als direkte Titration, ein anderesmal als indirekte Titration, bei der der Überschuss an Jodlösung zurücktitriert wird.

Verwendung fand eine n/20 Jodlösung.

Titriert wurde in saurer Lösung (p_H 2 bis 3)

1. Direkte Titration:

	Einw.	zurücktitriert wurden
Reduktinsäure	45,0 mg	99,2%
Methylreduktins.	30,1 mg	99,6%
Dimethylreduktins.	37,2 mg	92,0%
Tetramethylredukt.s.	42,9 mg	99,8%

(Die Dimethylreduktinsäure konnte nur mit einer Reinheit von 92% eingesetzt werden)

2. Indirekte Titration:

F. Urbanek (Diss. Erlangen 1958) fand, dass man unter bestimmten Bedingungen einen Mehrverbrauch an Jodlösung feststellt.

Wenn man die Titration nicht in saurer, sondern in auf p_H 7 gepufferter Lösung vornimmt, findet man nach längerem Stehenlassen der Lösung einen erheblichen Mehrverbrauch an Jodlösung. Im Falle der Reduktinsäure fand Urbanek 195%.

Gearbeitet wird nach folgender Methode:

Eine bestimmte Menge Reduktinsäure, Methylreduktinsäure, Dimethylreduktinsäure und Tetramethylreduktinsäure werden in einem Messkölbchen in 100 ml ausgekochtem, destilliertem Wasser gelöst. Je 20 ml werden mit 100 ml Pufferlösung (p_H 7) verdünnt und titriert. (direkte Titration). Nach Erreichung des Endpunktes gibt man

einen Überschuss an Jodlösung hinzu und titriert nach 12 Stunden mit n/10 Thiosulfatlösung zurück. (indirekte Titration)

Die Ergebnisse sind in der nächsten Tabelle zusammengefasst:

	direkt	indirekt
Reduktinsäure	99,2%	189%
Methylreduktinsäure	99,6%	139%
Dimethylreduktinsäure	92,0%	126%
Tetramethylreduktinsäure	99,8%	99,8%

Wie zu erwarten war, ergibt sich bei der Tetramethylreduktinsäure kein Mehrverbrauch. Das Trion der Reduktinsäure ist fast vollständig enolisiert. Bei den anderen Reduktinsäuren ist die Enolisation unvollständig.

Zum Schluss seien noch die R_f -Werte der Reduktinsäuren genannt.

Es wurde nach der aufsteigenden Methode chromatographiert. Als Lösungsmittelgemisch diente Butanol-Eisessig-Wasser im Verhältnis 4:1:5. Verwendung fand die obere organische Phase.

Bei der Methyl-, Dimethyl- und Tetramethylreduktinsäure verwandten wir auch noch das Gemisch: Oktanol-Wasser (1:1). Das Papier wurde mit der oberen organischen Phase getränkt, als mobile Phase diente die untere wässrige Lösung.

R_f -Werte in Butanol-Eisessig-Wasser:

Reduktinsäure	= 0,61
Methylreduktinsäure	= 0,75
Dimethylreduktinsäure	= 0,80
Tetramethylreduktinsäure	= 0,89

R_f -Werte in Oktanol-Wasser:

Reduktinsäure	= ---
Methylreduktinsäure	= 0,72
Dimethylreduktinsäure	= 0,45
Tetramethylreduktinsäure	= 0,20

Bei der Tetramethylreduktinsäure nimmt man am besten das System Oktanol-Wasser, da die Flecke im System Butanol-Eisessig-Wasser zu nahe an der Front wandern.

Für die anschliessenden Oxydationsversuche stehen folgende Reduktinsäuren zur Verfügung:

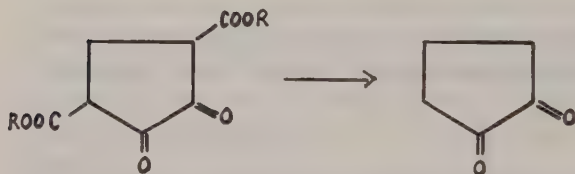
1. Reduktinsäure
2. Methylreduktinsäure
3. unsymmetrische Dimethylreduktinsäure, diese jedoch nicht kristallin.
4. Tetramethylreduktinsäure

Präparative Oxydation der Reduktinsäuren

Allgemeines über Ketone in der Cyclopentanreihe.

Das einfachste Keton ist das Cyclopentanon. Diekmann erhielt es 1894 aus Adipinsäurediäthylester durch Esterkondensation. Blanc stellte es 1907 durch Erhitzen von Adipinsäure mit Essigsäureanhydrid dar. Heute wird es ausschliesslich durch Pyrolyse des Bariums Salzes der Adipinsäure dargestellt. Die Ausbeuten an reinem Cyclopentanon liegen bei 80%. Es hat einen Siedepunkt von 131° .

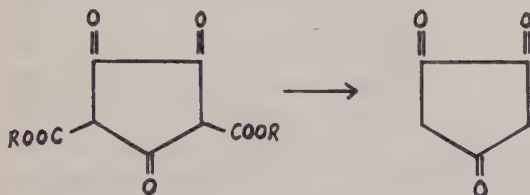
Das Cyclopentandion-1,2 wird durch Verseifen des Cyclopentandion-4,5-dicarbonsäure-1,3-diäthylesters mit verdünnter Schwefelsäure dargestellt.



Das Cyclopentandion-1,3 stellt man aus β -Keto adipinsäureester durch Cyclisierung mittels Na-Alkoholat und anschliessender Verseifung und Decarboxylierung dar.

Von den Triketonen des Cyclopentanons (in Folgendem als Trione bezeichnet) ist bisher in reiner Form nur das 1,2,4-Trion bekannt. Das freie Trion konnte erstmals 1953 von G. Hesse und H. Moell isoliert werden. Eine verbesserte Synthese wird von G. Hesse und H. Zech (H. Zech, Diss. Erlangen 1958) beschrieben. Man erhält es durch Esterkondensation von Oxalsäurediäthylester und Acetondicarbonsäureester mittels K-Äthylat und

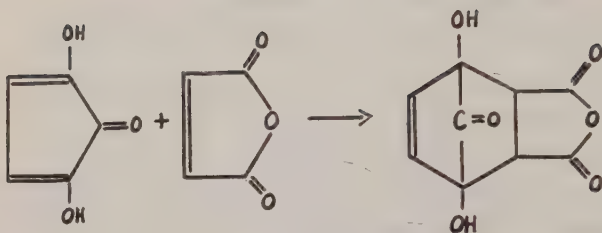
anschliessender Verseifung und Decarboxylierung des gebildeten Cyclopentantrion-1,2,4-dicarbonsäure-3,5-diäthylesters.



Eine Reindarstellung des Cyclopentantrion-1,2,3 ist in der letzten Zeit oft versucht worden. T. Reichstein beobachtete im Jahre 1934, als er Reduktinsäure mit Jodlösung oxydierte und das Wasser im Vacuum abdampfte, ein kurzzeitiges Ausscheiden von Kristallen, die aber nach wenigen Augenblicken zu einem Öl zerflossen. Reichstein vermutete damals, dass es sich hier um das empfindliche Oxydationsprodukt der Reduktinsäure handelt. Dabei stützte er sich auf die Tatsache, dass sich diese Substanz mit Schwefelwasserstoff wieder zur Reduktinsäure reduzieren lässt.

In der Folgezeit ist dann versucht worden, das Trion aus dem Dioxim des Cyclopentanons zu erhalten. In seiner Diplomarbeit (Erlangen 1952) gibt G. Krehbiel an, dass das von ihm dargestellte Cyclopentanondioxim beim Verseifen mit Säuren augenblicklich zu harzartigen Zersetzungsprodukten führt.

H. Zech beschreibt in seiner Dissertation (Erlangen 1958) die Oxydation der Reduktinsäure mit Chinon, Nitrobenzol und Selendioxyd. Er versuchte das entstandene Trion mittels einer Diensynthese zu fassen. Wie schon beschrieben, enolisiert das Cyclopentantrion. Mit Maleinsäureanhydrid müsste sich folgende Verbindung isolieren lassen.

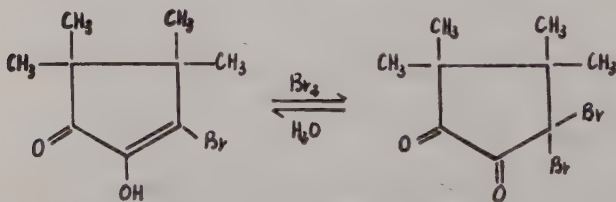


Es gelang nicht das Reaktionsprodukt zu fassen, da der Ansatz vollkommen verharzte.

Nach diesen vergeblichen Versuchen schien es notwendig, die Oxydation einmal an einer Reduktinsäure zu untersuchen, bei der die Enolisierung wegfällt. Zu diesem Zwecke hatten wir die Tetramethylreduktinsäure dargestellt.

Das theoretische Oxydationsprodukt dieser Säure, nämlich das Tetramethylcyclopentantrion war schon in der Literatur beschrieben. Es wurde im Jahre 1936 von C.W. Shoppee in einem anderen Zusammenhang synthetisiert (25).

Die Darstellung geht vom Tetramethylbromdiketon (siehe Seite 18 bis 26) aus. Dieses wird in Eisessig bromiert. Es entsteht das Tetramethyl-dibrom-diketon:

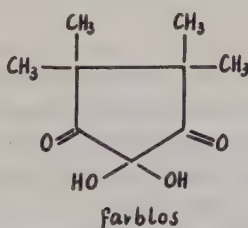
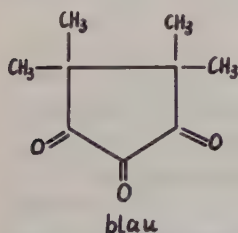


Der als Lösungsmittel verwendete Eisessig muss vollkommen wasserfrei sein, da die Reaktion stark rückläufig ist, wenn nur eine Spur Hypobromid entsteht. Die Umkristallisation bereitet deshalb auch Schwierigkeiten,

denn selbst in abs. Alkohol tritt schon eine leichte Zersetzung ein. Es ist besser Di-n-propyläther zu nehmen. Schnellste Kristallisation ist jedoch notwendig. Orange Kristalle vom Schmelzpunkt 182° .

Das Tetramethylcyclopentantrion wird hieraus durch Verseifen mit geschmolzenem Na-Acetat in abs. Alkohol gewonnen. Wieder muss auf peinlichsten Feuchtigkeitsabschluss geachtet werden. Nach Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibt ein Öl, welches nach einiger Zeit kristallisiert und aus Petroläther umkristallisiert werden kann.

Das Triketon liegt als farbloses Hydrat vor. Der Schmelzpunkt ist 95° . Bei dieser Temperatur wird das Hydrat schon teilweise entwässert, wie an der grünlich-blauen Schmelze zu erkennen ist.



Vollständige Entwässerung gelingt nicht. Eine ca. 29 prozentige erhält man durch Destillation des Hydrats im Säbelkolben. Die Kristalle sind grün-blau. Bei Verwendung von Phosphorpentoxyd gelingt die Entwässerung bis zu 74%.

Man verfährt hierbei folgendermassen:

Das Triketonhydrat, oder besser das schon zu 29% entwässerte, wird mit Phosphorpentoxyd vermischt und in einem Säbelkolben im Ölbad langsam auf 140° erhitzt. Diese Temperatur wird etwa eine Stunde gehalten, dann Wasserstrahlvacuum angelegt. Bei $120-122^{\circ}$ geht das blaugefärbte Triketon über und erstarrt im Kühler. Der

Schmelzpunkt liegt jetzt bei 140° , entsprechend einer Entwässerung von 60%. Bei Wiederholung des Vorganges erreicht der Schmelzpunkt 150° , gleich 70% Entwässerung. Eine weitere Wiederholung führt zu keiner Verbesserung. Da die Verluste bei der Entwässerung mit Phosphorpentoxyd sehr hoch sind, versuchten wir das Wasser durch azeotropes Abdestillieren mit Benzol zu entfernen. Dieser Prozess nimmt sehr lange Zeit in Anspruch und bringt auch nur eine max. Entwässerung von 70%.

Die Oxydation der Tetramethylreduktinsäure sollte zu dem obigen Trion führen.

Die ersten Anhaltspunkte gibt schon folgende Beobachtung: Lässt man nämlich Tetramethylreduktinsäure längere Zeit an trockener Luft stehen, so überziehen sich die Tetramethylreduktinsäurekriställchen mit einem leichten grünlich-blauen Schimmer. Aus der hydrاتفreien Tetramethylreduktinsäure bildet sich durch Oxydation des Luftsauerstoffes, hydrاتفreies Trion. In einem mit Phosphorpentoxyd gefüllten Exsiccator sind sie monatelang in ihrer grün-blauen Farbe zu erhalten. An feuchter Luft gehen sie bald in das farblose Triketonhydrat über.

Leider liess sich die Tetramethylreduktinsäure auf diese Weise nicht vollkommen in das hydrاتفfreie Trion überführen. Man müsste nämlich die Kristalle über längere Zeit, unter abs. Feuchtigkeitsausschluss, unter Sauerstoff verreiben.

Zunächst sollte aber einmal ein Weg gefunden werden, die Tetramethylreduktinsäure vollkommen in das Triketon zu überführen. In den folgenden Versuchen wird auf Feuchtigkeitsausschluss kein Wert gelegt.

Um die quantitative Oxydation festzustellen, dient das Papierchromatogramm. TiCl_3 -Lösung gibt nämlich sowohl mit der Reduktinsäure wie auch mit dem Trion die Weygandreaktion. Da das TiCl_3 ein Reduktionsmittel ist,

reduziert es die Triketone zu den entsprechenden Reduktinsäuren.

Der einfachste Weg ist die Oxydation mit Luftsauerstoff.

Die Tetramethylreduktinsäure wird in Wasser gelöst und ein Luftstrom durch die Lösung gesaugt. In Abständen von je 30 min. wird ein kleiner Teil der Lösung herausgenommen und titriert. Nach etwa 6 Stunden ist keine Tetramethylreduktinsäure mehr nachzuweisen. Das Chromatogramm zeigt nur den Fleck des Trions. Die fast farblose Lösung wird ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand aus Äther/Ligroin umkristallisiert. Der Schmelzpunkt ist 95° . Die Ausbeute an Trion ca. 80%. Der R_f -Wert ist identisch mit dem des auf anderem Wege dargestellten Trions. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt geht es in das blau-grün gefärbte hydratreie Trion über.

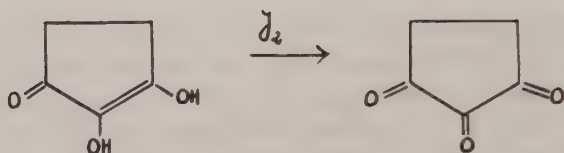
Um die Oxydationszeit abzukürzen, wurde nach einem Katalysator für die Oxydation gesucht.

Wie in der Literatur oft beschrieben, nimmt der Vitamin C Gehalt von Gemüse und Früchten beim Erhitzen sehr schnell ab, wenn hierfür kupferne Kessel oder Töpfe verwandt werden. Es handelt sich hierbei um die Oxydation zur Dehydroascorbinsäure. Da die Ascorbinsäure ebenfalls ein Redukton ist, sollte sich Cu-Pulver in unserem Falle als Katalysator eignen.

Wir setzten der zu oxydierenden Lösung eine Spur Cu-Pulver zu und titrierten in Abständen die noch vorhandene Tetramethylreduktinsäure. In knapp 3 Stunden war die Oxydation beendet. Nach der Aufarbeitung betrug die Ausbeute wieder 80%.

Als Nächstes sollte die Oxydation mit Jodlösung untersucht werden. Die Oxydationen der Reduktinsäuren sind bisher in der Hauptsache hiermit durchgeführt worden.

Die Reaktion benötigt eine J_2 -Molekel auf ein Molekül Reduktinsäure:



Das zur Oxydation verwendete Jod soll frisch sublimiert sein. Die Tetramethylreduktinsäure wird in Methanol gelöst und mit Jod versetzt. Mit Stärkepapier wird der Endpunkt der Oxydation bestimmt. Unter Schütteln setzt man Bleicarbonat hinzu, bis die Lösung farblos ist. In die vom bleialtigen Niederschlag befreite Lösung leitet man, zur Entfernung letzter Spuren Bleisalze, etwas Schwefelwasserstoff ein und treibt ihn durch Einblasen von Luft restlos aus. Nach Filtration durch Kieselgur dunstet man die Lösung ein. Es hinterbleibt ein Rückstand, der nach Umkristallisation 70% Tetramethylcyclopentanetricarboxyhydrat mit dem Schmelzpunkt 95° ergibt. Der R_f -Wert ist identisch mit dem auf andere Weise erhaltenen Trion.

Eine andere Methode zur Oxydation der Tetramethylreduktinsäure ist die mit Chinon.

Man löst die Tetramethylreduktinsäure in wenig Wasser und schüttelt sie mit der ätherischen Lösung von Chinon. Die ätherische Schicht wird abgetrennt und die wässrige Lösung noch mehrmals zur Entfernung gelösten Hydrochinons ausgeäthert. Nach Eindunsten der wässrigen Lösung hinterbleibt das gewünschte Trion. Die Ausbeute beträgt ca. 70%. Identifizierung wieder durch Schmelzpunkt und R_f -Wert.

Bei den bisher genannten Methoden erhält man immer das

Hydrat des Tetramethylcyclopentantrions.

Die nachfolgend beschriebenen Verfahren sollten zur hydratfreien Form des Trions führen.

Wenn die Oxydation nicht in einem Lösungsmittel, sondern in der Schmelze durchgeführt wird, wenn also z.B. Tetramethylreduktinsäure mit Chinon zusammengeschmolzen wird, sollte, wenn gleichzeitig unter Feuchtigkeitsausschluss gearbeitet wird, sogleich das blaue Trion entstehen.

Sorgfältig getrocknete Tetramethylreduktinsäure (zwei Tage im Exsiccator über Phosphorpentoxyd) wird mit einem Mol Chinon in einer Kugeldestillationsapparatur zusammengeschmolzen. Bei einer Ölbadtemperatur von 140° wird Wasserstrahlvacuum angeschlossen, wobei zwischen Wasserstrahlpumpe und Destillationsapparatur ein mit Phosphorpentoxyd gefülltes Trockenrohr geschaltet ist. Das überdestillierende Tetramethyltrion ist mit gleichzeitig übergehendem Chinon und Hydrochinon verunreinigt. Deshalb wird es langsam von einer zur anderen Kugel übergetrieben. Trotz Destillation über 7 Kugeln gelingt es nicht, das Triketon vollständig rein zu erhalten.

Die Oxydation mit Selendioxyd bringt keine guten Ausbeuten; es tritt teilweise Zersetzung des Triketons ein. Ferner ist es fast nicht möglich, das Selen abzutrennen. Es sublimiert bei der Destillation immer mit über. Selbst wenn man das Trion durch eine Säule mit Al_2O_3 schickt und nachher auswäscht, so scheidet sich das Selen in dem durchlaufenden Filtrat wieder ab.

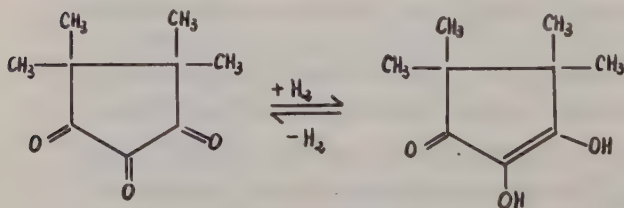
Zusammenfassend lässt sich sagen, die beste Methode die Tetramethylreduktinsäure zu oxydieren ist die Luftsauerstoffoxydation. Sie bringt erstens gute Ausbeuten, zweitens ist das gebildete Trion sehr rein. Mit Cu-Pulver als Katalysator verkürzt sich die Reaktionszeit

auf die Hälfte, was bei den folgenden anderen Reduktinsäuren sicher von Wichtigkeit ist.

Wird schnell eine Vergleichssubstanz benötigt, so ist die Oxydation mit Jod vorzuziehen, oder falls nur ein chromatographischer Vergleich gezogen wird, die Oxydation mit Chinon. Ein Überschuss von Chinon schadet in diesem Fall nicht, da das Chinon und das Hydrochinon mit der Lösungsmittelfront wandern.

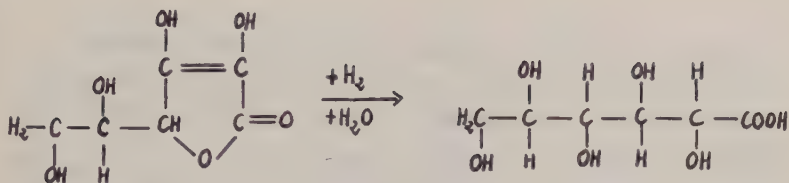
Das kristallisierte Tetramethylcyclopentantrion ist unbegrenzt haltbar. In schwach saurer und neutraler Lösung tritt nach einigen Wochen eine schwache Verfärbung ein. In alkalischer Lösung ist es nicht lange stabil.

Da man die Triketone auch als Denhydroreduktinsäuren auffassen kann, sollten sie bei der Reduktion in die zugehörigen Reduktinsäuren übergehen.



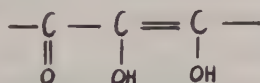
Hierbei handelt es sich um ein reversibles System.

Untersuchungen von F. Micheel und K. Kraft (26) über die Hydrierung der Ascorbinsäure mit Wasserstoff und Platin-oxyd hatten ergeben, dass erst nach wenigen Tagen die Hydrierung zu Hexonsäuren eintritt.



F. Petuely und H.F. Bauer (27) versuchten Ascorbinsäure mit Lithium-Alanat zu reduzieren. Bei 15-stündigem Kochen einer Lösung von trockener L-Ascorbinsäure in abs. Äther mit Li-Alanat bleiben 90% der Ascorbinsäure unverändert.

Die Ursache der hohen Resistenz der Reduktone ist in der Eigenart des konjugierten Systems:



zu sehen, welches weder eine echte C=C, noch eine echte C=O Gruppe enthält. Es handelt sich hierbei um ein durch Mesomerie energiearmes Elektronensystem. Insbesondere gilt dies für die in wässriger Lösung vorliegenden Anionen.

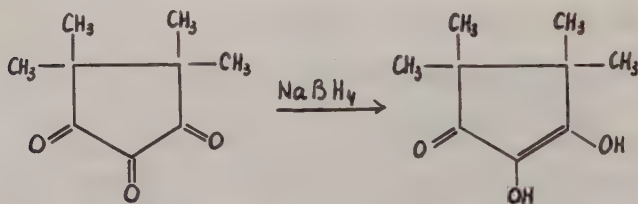
Wir untersuchten die Beständigkeit der Reduktinsäuren in wässriger Lösung gegenüber NaBH_4 .

Die Reduktinsäuren werden in Wasser gelöst, die Lösung schwach alkalisch gemacht und mit NaBH_4 versetzt. Anschliessend lässt man die Lösung einige Stunden stehen und titriert, nach vorherigem Ansäuern, mit Jodlösung die noch vorhandene Reduktinsäure zurück.

In der umstehenden Tabelle sind die Ergebnisse festgehalten.

	1 Std.	3 Std.	5 Std.	15 Std.
Reduktinsäure	98%	96%	94%	89%
Methylredukt.s.	97%	95%	90%	85%
Dimethylredukt.s	92%	91%	87%	80%
Tetramethylredukt.s.	97%	95%	94%	92%

Nachdem die Beständigkeit gegenüber NaBH_4 feststeht, sollte es möglich sein, das Tetramethylcyclopentantrion mittels NaBH_4 in die Tetramethylreduktinsäure überzuführen.



Wir lösten das Trion in Wasser, versetzten die Lösung mit einigen Tropfen verdünnter Natronlauge und gaben NaBH_4 im Überschuss hinzu. Die Reduktion wurde durch Entnahme von Proben kontrolliert. Nach 6 Stunden sind etwa 80% des Trions reduziert. Weiteres Stehenlassen der Lösung brachte keine Verbesserung mehr. (Die Reduktion muss selbstverständlich unter Sauerstoffabschluss durchgeführt werden).

Die Reduktion mit Schwefelwasserstoff geht ebenfalls sehr gut. Die Ausbeuten an Tetramethylreduktinsäure betragen bis zu 85%.

Ausgehend von der Erfahrung bei der Tetramethylreduktinsäure, wurden anschliessend Oxydationsversuche auch mit den anderen Reduktinsäuren gemacht.

1. Die Oxydation der Reduktinsäure.

Wie an anderer Stelle schon erwähnt, dehydrierte T. Reichstein die Reduktinsäure mit Jod in alkoholischer Lösung. Isolieren konnte er nur ein Öl, welches sich sehr schnell zersetzte. Mit Schwefelwasserstoff liess sich das Öl wieder in die Reduktinsäure überführen.

Bei der Nacharbeitung stellten wir fest, dass die Zersetzlichkeit stark von der Temperatur abhängt.

Bei Zimmertemperatur dargestelltes Cyclopentantrion wurde sogleich mit NaBH_4 reduziert und die entstandene Reduktinsäure mit Jodlösung bestimmt. Man kann etwa 70% an Reduktinsäure zurücktitrieren.

Lässt man die Lösung nach der Oxydation 24 Stunden stehen und reduziert dann erst, so titriert man maximal 40%.

Bei -70° stehengelassene Lösung ergibt noch den Wert von 70%.

Bei einem zweiten Versuch oxydierten wir mit Luftsauerstoff. Wir lösten die Reduktinsäure in etwas Wasser, dem eine Spur Cu-Pulver zugegeben war und leiteten einen Luftstrom durch die Lösung. Nach vier Stunden liess sich keine Reduktinsäure mehr nachweisen. Eine Hälfte der Lösung wurde sogleich reduziert und die entstandene Reduktinsäure mit Jodlösung titriert; erhalten wurden 60%. Die andere Hälfte wurde einer sog. Gefrier-trocknung unterzogen.

Zu diesem Zweck wird die Lösung in einer Kältemischung eingefroren. Mittels einer guten Ölpumpe wird der Wasserdampf über der gefrorenen Lösung abgesaugt. Wegen der Verdunstungskälte braucht man, wenn eine genügend grosse

Oberfläche vorhanden ist, nicht weiter zu kühlen. Innerhalb von 24 Stunden kann man auf diese Weise bis zu 60 ml Wasser abziehen. Der Rückstand, ein zähflüssiges Öl, welches auch nach mehreren Tagen nicht kristallisiert, wurde mit NaBH_4 reduziert. An titrierter Reduktinsäure erhält man 55%. Lässt man das zähflüssige Öl bei Zimmertemperatur stehen, so zersetzt es sich innerhalb einiger Tage vollkommen. Ein frisch zubereitetes Trion zeigt im Chromatogramm den R_f -Wert 0,72.

Die Oxydation mit Jodlösung bringt nur dann gute Ausbeuten, wenn man sich an die Vorschrift hält, die bei der Tetramethylreduktinsäure angegeben ist. Nach Eindunsten der Lösung im Vacuum hinterbleibt ein Öl, das nach der Reduktion 55% Reduktinsäure ergibt. Die Reduktinsäure kann durch Ausäthern der Lösung in 50-prozentiger Ausbeute gewonnen werden.

Die Versuche, über das Dioxim des Cyclopentanons zum Cyclopentantrion zu gelangen, sind im Zusammenhang mit der Reduktinsäuresynthese schon besprochen worden. Diese sollte hieraus durch Reduktion gewonnen werden.

Auch die Ozonisation der aci-Nitroverbindung ist dort besprochen worden.

Abschliessend lässt sich sagen, das Oxydationsprodukt der Reduktinsäure lässt sich nicht kristallin fassen, es ist aber nicht so instabil, wie aus der Formel zu vermuten war.

Die Enolisierung ist eine Zeitreaktion und stark von der Temperatur abhängig. Durch Reduktion lässt sich die Dehydroreduktinsäure wieder zu einem hohen Prozentsatz in die Reduktinsäure überführen.

2. Die Oxydation der Methylreduktinsäure.

Bei der Methylreduktinsäure besteht die Hoffnung, dass ihr Oxydationsprodukt, durch den Einfluss der Methylgruppe etwas stabiler ist. Vorversuche hatten nämlich ergeben, dass sich die wässrige Lösung des Trions langsamer zersetzt, als die Lösung des einfachen Trions.

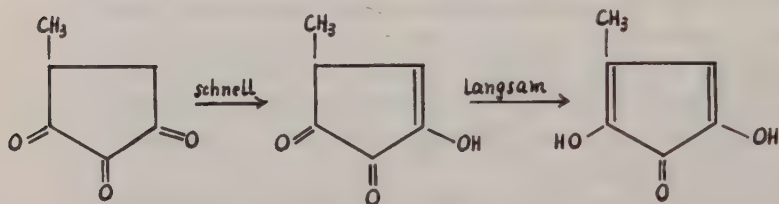
Wieder wurde die Oxydation mit Luftsauerstoff in wässriger Lösung, in Gegenwart einer Spur Cu-Pulver, quantitativ untersucht. Die Abnahme an Methylreduktinsäure wird durch Entnahme kleiner Proben, mittels Jodtitration verfolgt. Nach 4 Stunden ist keine Methylreduktinsäure mehr nachzuweisen. Das Chromatogramm zeigt nicht mehr den Fleck des Reduktions.

Die wässrige Lösung wurde, wie schon bei der Reduktinsäure beschrieben, einer Gefriertrocknung unterzogen. Der Rückstand besteht aus einer nicht kristallinen, jedoch festen Substanz. Eine Umkristallisation gelingt nicht. Bei einer Temperatur von 40 bis 50° zerfällt sich die Substanz zu einem braunen Öl. Wegen der Temperaturempfindlichkeit haben wir das Methylcyclopentantrion bei Zimmertemperatur gelöst und dann die Lösung in einer Kältemischung stark abgekühlt. Das Trion fällt als ölige Tröpfchen aus.

Eine frisch zubereitete Lösung des Trions haben wir, wie schon beim Trion der Reduktinsäure, mit NaBH_4 reduziert. Die anschliessende Titration mit Jodlösung ergab einen Gehalt von 75% der ursprünglich eingesetzten Methylreduktinsäure. Dieser Wert liegt im Durchschnitt um 15% besser als bei der Reduktinsäure.

Die Oxydation mit Jod ergibt nach Eindunsten der Lösung bei tiefer Temperatur und anschliessender Reduktion mit NaBH_4 , einen Gehalt von 80% der ursprünglich eingesetzten Methylreduktinsäure.

Lässt man die Lösung, nachdem sie mit Jod oxydiert ist, 4 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und reduziert dann erst, so ergibt sich ein Gehalt von nur 60 bis 65% der eingesetzten Methylreduktinsäure. Die verschiedenen Ausbeuten sind durch die verschiedenen Enolisationsgeschwindigkeiten zu erklären. Die der Methylgruppe benachbarte Ketogruppe scheint langsamer zu enolisieren als die andere.

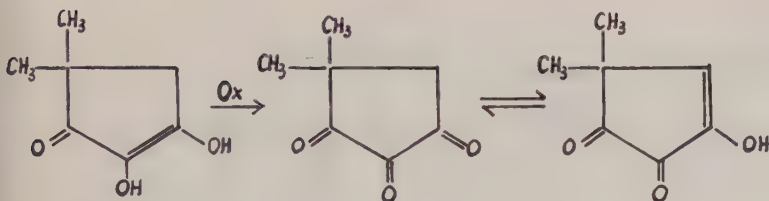


Bei der Oxydation mit Chinon stellt sich der gleiche Befund ein. Ein schnell aufgearbeiteter Ansatz gibt nach der Reduktion einen Gehalt von 80% Methylreduktinsäure, während nach einigen Stunden nur noch 60% zu titrieren sind.

Bei der Reduktinsäure ändert sich die Ausbeute in den ersten vier Stunden nur um 5%.

3. Die Oxydation der unsymmetrischen Dimethylreduktinsäure.

Die Oxydation dieser Säure sollte zu einem stabilen Triketon führen, da nürmehr eine Ketogruppe enolisieren kann.

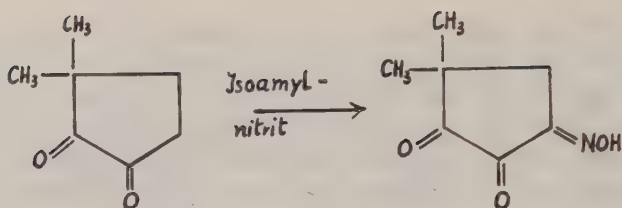


Die Oxydation wird wie bei den vorhergegangenen Reduktinsäuren mit Luftsauerstoff, Jod und Chinon durchgeführt.

Die Direkttitration der wieder reduzierten Lösung ergab bei allen Oxydationsmethoden die gleichen Werte, die im Mittel bei 70% lagen. Das Trion der Dimethylreduktinsäure ist in Lösung stabiler als das der anderen Reduktinsäuren. Nach viertägigem Stehen sind nach der Reduktion noch 60% zu titrieren.

Die Reindarstellung des Dimethylcyclopentantrions kann durch Ätherextraktion im Apparat von Kutscher-Stedel oder schonender nach der Gefriertrocknungsmethode geschehen. In beiden Fällen erhält man ein dickflüssiges Öl, welches nicht kristallisiert. Chromatographisch zeigt sich nur ein Fleck. Beim Versuch, das Öl durch Säulenchromatographie zu reinigen, zersetzt es sich. Nach mehrtägigem Stehen flockt eine Substanz aus. Eine Umkristallisation misslang. Im Chromatogramm zeigt diese einen langgestreckten Fleck.

Ein anderer Weg zum Dimethylcyclopentantrion geht vom Dimethylcyclopentandion aus. Wie auf Seite 42 beschrieben gelangt man zu dieser Verbindung durch Verseifung des Dimethylcyclopentandiondicarbonsäureesters. Eine weitere Carbonylgruppe sollte durch Nitrosierung eingeführt werden.



Die Nitrosierungsbedingungen waren die gleichen wie bei der Nitrosierung des Chlorcyclopentanons.

In eine Lösung des Dimethylcyclopentandions in mit HCl gesättigtem Ather wird Isoamylnitrit eingetropft. Es fallen dunkel gefärbte Flocken aus, die sich nach kurzer Zeit schon zersetzen.

Auch die alkalische Kondensation führt zu keinen beständigen Verbindungen.

Zusammenfassend lässt sich über die Trione der Cyclopentanreihe folgendes sagen:

Die Beständigkeit nimmt mit der Zahl der Methylgruppen zu.

Zu einem kristallinen Trion gelangt man erst, wenn alle Enolisationsmöglichkeiten ausgeschaltet sind, dass aber auch in den anderen Fällen das Trion vorliegt, zeigt die Reduktion zu den entsprechenden Reduktinsäuren. Eine weitergehende Oxydation würde den Ring öffnen und damit den Schritt zur Reduktinsäure unmöglich machen.

E x p e r i m e n t e l l e r T e i l

A l l g e m e i n e s

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden auf dem Heizmikroskop der Firma H. Bock, Frankfurt/Main, bestimmt. Sie sind nicht korrigiert.

Chromatographiert wurde aufsteigend. Papier: Schleicher und Schüll 2043 b. Die Laufzeit betrug etwa 15 Stunden.

Die Flecke wurden sichtbar gemacht durch Besprühen mit 5-prozentiger TiCl_3 -Lösung, nachdem das Papier vorher mit Pyridin/Methanol (1:1) besprengt worden ist.

Da die Reduktone ein Absorptionsmaximum in der Nähe von 260 μ haben, erscheinen sie auf dem getrockneten Papier unter einer UV-Analysenlampe als dunkle Flecken auf bläulich fluoreszierendem Grund.

Verwendung fand die UV-Lampe PL 320 der Quarzlampegesellschaft Hanau mit dem Schwerpunkt bei 254 μ .

Die Elementaranalysen wurden im hiesigen Institut von Herrn Zankl gemacht, wofür ich herzlich danke.

Die Chlorierung des Cyclopentanons.

Über die Chlorierung in Methanol siehe: G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch, Liebigs Ann. Chem. 592, 143.

Chlorierung in Tetrachlorkohlenstoff.

42 g Cyclopentanon werden in 200 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter Rühren Chlor eingeleitet. In 3 Stunden waren 31 g Chlor aufgenommen. Nach Abdestillation des Lösungsmittels wird schnell ohne Kolonne destilliert. Man fängt zwei Fraktionen auf: 1. von $72 - 92^{\circ}/11 \text{ mm}$, 2. von $92 - 140^{\circ}/11 \text{ mm}$. Jede dieser Rohfraktionen wird über eine gut wirksame Kolonne fraktioniert. Von jeder Einzelfraktion wird eine Halogenanalyse gemacht.

	Ausbeute	Chlor
1. Fraktion $72 - 74^{\circ}/11 \text{ mm}$	24 g	29,5%
2. " $86 - 88^{\circ}/11 \text{ mm}$	6 g	30,0%
3. " $120 - 125^{\circ}/11 \text{ mm}$	7 g	45,0%
4. " bis $150^{\circ}/11 \text{ mm}$	9 g	60,0%

Chlorierung nach Wanzlick, Ber. dtsch. chem. Ges.
88, 72 (1955)

In ein kräftig gerührtes Gemisch von 500 g Cyclopentanon, 290 g CaCO_3 , 320 ml Wasser und 290 g einer 40-prozentigen CaCl_2 -Lösung, wird ein starker Chlorstrom eingeleitet. Die Temperatur wird bei 40° gehalten. Nach Auflösen des CaCO_3 wird die Reaktionslösung in den Eisschrank gestellt und nach 24 Stunden vom ausgeschiedenen CaCl_2 abfiltriert. Nach der Aufarbeitung ergibt sich:

80 g Cyclopentanon

380 g Cl-Cyclopentanon Kp. $73,5^{\circ}/11\text{ mm}$

70 g Cl-Cyclopentenon " $88,0^{\circ}/11\text{ mm}$

Die Weiterverarbeitung zur Reduktinsäure geschieht nach der Vorschrift von G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch, Liebigs Ann. Chem. 592, 137 (1955).

Darstellung von Phoron. A. v. Bayer, Liebigs Ann. Chem. 140, 297.

Man sättigt unter Eiskühlung reines Aceton mit HCl, indem man 20 bis 24 Stunden HCl einleitet. Nach dreiwöchigem Stehen versetzt man mit Wasser. Das abgeschiedene Öl wird 6 bis 7 mal mit Wasser gewaschen, dem etwas Natronlauge zugesetzt ist. Das vorher dunkelbraune Öl ist dann tiefgelb. Es wird über Kreide im Wasserdampfstrom destilliert und geht als klares, gelb-grün gefärbtes, auf dem Wasser schwimmendes Öl, über. Das übergehende Gemisch aus Mesityloxyd und Phoron ist aber noch nicht säurefrei. Man schüttelt deshalb mit einer geringen Menge alkoholischem Kali durch, (100 ml Methanol + 25 g KOH), erwärmt kurz und wäscht mit Wasser wieder aus. Dann trocknet man mit CaCl_2 und rektifiziert. Man fängt folgende Fraktionen auf:

1. $120 - 140^{\circ}$ Mesityloxyd
2. bis 185° Zwischenlauf
3. $185 - 200^{\circ}$ Phoron

Der genaue Siedepunkt des Phorons liegt bei 197° . Das bei $185 - 200^{\circ}$ übergehende Gemisch lässt man im Eisschrank erstarren und filtriert das auskristallisierte Phoron ab. Schmelzpunkt: 28° , leicht gelbgrüne Kristalle. Ausbeuten bis 12% d. Th.

Darstellung von Phoron nach Descudé,
Ann. Chimie, (7), 29, 493.

Zu 250 g ZnCl_2 in 600 g Aceton gelöst, lässt man bei 30° , 400 g Acetylchlorid zutropfen. Nach 24-stündigem Stehen wird die dunkelbraune Lösung mit der zweifachen Menge Wasser versetzt. Das abgeschiedene Öl wird nach der ersten Methode weiterverarbeitet. Die Ausbeuten liegen ebenfalls bei 12% d. Th.

Zur Weiterverarbeitung gelangt nur das auskristallisierte Phoron.

Darstellung von Phorontetrabromid.
Claisen, Liebigs Ann. Chem. 180, 12.

Phoron wird in der zehnfachen Menge Tetrachlorkohlenstoff gelöst und in der Kälte (Eisbad) zwei Mol Brom tropfenweise zugefügt. Die Temperatur darf nicht über 10° ansteigen. Nach Abdestillation des Lösungsmittels, zuletzt im Vacuum, hinterbleibt ein fester, gelblicher Rückstand, der aus Alkohol mehrmals umkristallisiert wird. Ausbeuten bis 85% d. Th. Der Schmelzpunkt des reinen farblosen Bromids ist $88 - 89^\circ$.

Für die Weiterverarbeitung ist die Reinheit des Präparates von ausschlaggebender Bedeutung.

Darstellung von Dibromphoron.

Francis und Willson, J.chem. Soc.(London), 1913, 2238.

Das Dibromphoron wird in der Kälte durch Stehenlassen des Tetrabromphorons mit der gleichen Menge Pyridin erhalten. Wenn man die Lösung 24 Stunden stehen lässt, hat sich, unter Abspaltung von HBr , das Dibromphoron gebildet. Es wird durch Zugabe eines Überschusses an Wasser abgeschieden. Man erhält es in fast quantitati-

ver Ausbeute und hoher Reinheit. Zur vollständigen Reinigung wäscht man es mit Wasser, dem eine Spur Schwefelsäure zugesetzt ist; zuletzt mit 30-prozentiger Schwefelsäure. Der letzte Prozess muss gründlich durchgeführt werden, da das Dibromphoron Spuren von Pyridin hartnäckig zurückhält. Wenn das Dibromphoron frei von dieser Base ist, kristallisiert es aus. Der Schmelzpunkt liegt bei 32° . Es ist nicht lange beständig. Ausbeuten bis zu 95% d.Th.

Darstellung von enolisiertem Bromdiketon.

Francis und Willson, J. chem. Soc.(London), 1913, 2238

Das Dibromphoron wird in der Kälte mit der dreifachen Menge konz. Schwefelsäure 24 Stunden stehengelassen. (Es tritt manchmal heftige Reaktion ein, deshalb das Dibromphoron und die Schwefelsäure vorher in Eis-Kochsalz kühlen). Durch Aufgiessen auf Eis wird das Bromdiketon abgeschieden. Bei Verwendung von reinem Ausgangsmaterial können Ausbeuten bis zu 80% d.Th. erhalten werden.

Farblose Nadeln, die bei 116° schmelzen und sehr beständig sind.

Darstellung der Tetramethylreduktinsäure.

8 g enolisiertes Bromdiketon werden in 75 ml 30-prozentiger Kalilauge (30 g KOH auf 100 ml Wasser) gelöst. Die Lösung wird 5 Stunden auf 120° Ölbadtemperatur erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und einigemal ausgeäthert. Nach Abdestillation des vorher mit Natriumsulfat getrockneten Äthers, hinterbleibt ein fast farbloses Öl, welches im Eisschrank erstarrt. Der Kristallbrei wird aus Wasser umkristallisiert.

Die Tetramethylreduktinsäure fällt in farblosen Kris-

tallen an, die bei 170° schmelzen. Die Tetramethylreduktinsäure liegt nicht als Hydrat vor. Die Ausbeute beträgt 75% d.Th.

Analyse:

Einw. 4,306 mg

Gefunden wurden: 10,085 mg H_2O = 8,38% H

3,226 mg CO_2 = 63,88% C

Für C und H wurden berechnet: 8,28% H

63,52% C

Über die Darstellung der β,β -Dimethylglutarsäure siehe Org. Syntheses 31, 40.

Darstellung des β,β -Dimethylglutarsäuredimethylesters.

Der Ester wird durch 4-stündiges Kochen mit der 6-fachen Menge abs. Methanol, dem 10% seines Gewichtes an konz. Schwefelsäure zugesetzt sind, mit 85 bis 88 prozentiger Ausbeute erhalten. Der Siedepunkt liegt bei $104-106^{\circ}/15$ mm.

Darstellung des 4,4-Dimethyl-cyclopentan-dion-1,2-dicarbonsäuredimethylesters.

G. Komppa. Liebigs Ann. Chem. 368, 126.

29,4 g Natrium werden granuliert und mit 40,5 g abs. Methanol versetzt. Der Alkohol reagiert sehr heftig mit dem feinverteilten Metall. Man lässt das Alkoholat erkalten und erhält ein feinverteiltes weisses Pulver. Danach werden 76 g ganz trockenes, feingepulvertes Methyloxalat hinzugefügt und die Mischung gut durchgeschüttelt. Nach längerem Schütteln erhält man eine homogene Masse. Dann wird unter Kühlung 300 ml abs. Äther in kleinen Anteilen hinzugeschüttet. Man schüttelt wieder heftig und andauernd. Erst dann giesst man 20 g Dimethylglutarsäuredimethylester in 50 ml abs.

Äther hinzu und schüttelt wieder bis die Mischung homogen aussieht. Die Ausbeute hängt stark von der Homogenität ab. Man erhitzt langsam auf dem Wasserbad und destilliert nach einer Stunde den Äther ab, hält dann weitere 2 Stunden bei 100° und steigert anschliessend langsam auf 120° . Diese Temperatur hält man 2 Stunden und erhöht dann auf 140° . Nach 10 stündigem Erhitzen auf diese Temperatur lässt man erkalten, pulverisiert die trockene Masse und trägt sie in kleinen Anteilen in verdünnte Schwefelsäure ein. Unter Aufschäumen erhält man den gesuchten Ester. Er wird abfiltriert und längere Zeit in Wasser umgerührt. Nach dem Abnutschen wird aus Alkohol umkristallisiert.

Erhalten werden 14 g = 70% d.Th. F. = 116°

Darstellung des Chlor-dimethylcyclopentan-dions.

Der oben erhaltene Ester wird mit 20-prozentiger Schwefelsäure übergossen und unter CO_2 6 Stunden lang bei einer Ölbadtemperatur von 130 bis 140° gekocht. Die leicht braun gefärbte Lösung wird mit Aktivkohle behandelt. In die erkaltete Lösung leitet man bei einer Temperatur von 30° Chlor ein. Ansteigen der Temperatur über 40° ist zu vermeiden. Die Chlorierung ist, wenn man von 14 g des oben erhaltenen Dimethylesters ausgeht, in 20 min. beendet. Die Ausbeute beträgt 60 bis 66% d.Th. Durch Umkristallisation und anschliessender Sublimation bei $100^{\circ}/15$ mm, erhält man das Dimethyl-chlor-cyclopentenolon in feinen Nadelchen, die bei 97 bis 98° schmelzen.

Analyse: Molekulargewicht 160,2

Einw. 5,297 mg

Gefunden: 2,730 mg CO_2 = 51,82% C

10,055 mg H_2O = 5,77% H

Für $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_2\text{Cl}$ (160,2) berechnet: 52,3% C
5,77% H

Verseifung des Chlordimethylcyclopentandions zur Dimethylreduktinsäure.

Das oben erhaltene Chlorderivat wurde unter CO_2 in 30-prozentiger KOH verseift. Nach fünfstündigem Erhitzen im Wasserbad ist die Verseifung beendet. Die alkalische Lösung wird ausgeäthert; hierdurch gehen die Zersetzungsprodukte in Lösung. Nach dem Ansäuern benandelt man mit Aktivkohle, filtriert ab und äthert im Extraktor aus. Nach Abdampfen des Äthers erhält man ein fast farbloses Öl. Eine Titration mit Jodlösung in schwach saurer Lösung ergibt einen Gehalt an Dimethylreduktinsäure von durchschnittlich 92%.

Die Synthese der symmetrischen Dimethylreduktinsäure.

1. Darstellung der β -Jodbuttersäure.

β -Brombuttersäure wird nach der Methode von H. Finkelstein, Chem. Ber. 43, 1528, mit einer 15-prozentigen Natriumjodidlösung in Aceton auf dem Wasserbad am Rückfluss einige Stunden gekocht. Man muss etwa 10% NaJ mehr einsetzen als die Reaktion formelmässig benötigt. Nach 5 Stunden wird $\frac{3}{4}$ des Acetons abdestilliert und vom abgeschiedenen NaBr abfiltriert. Die mit Wasser verdünnte Lösung wird ausgeäthert und der Äther, nach trocknen der Lösung mit Natriumsulfat, abgedampft. Es hinterbleibt ein dunkelrot gefärbtes Öl, aus dem die β -Jodbuttersäure auskristallisiert.

2. Die Weiterverarbeitung zur β, β' -Dimethyladipinsäure geschieht nach einer Vorschrift von F. Faltis und H. Wagner, Liebigs Ann. Chem. 433, 109.

β -Jodbuttersäure wie sie oben erhalten wurde, wird mit $\frac{2}{3}$ ihres Gewichtes an Crotonsäure, dem doppelten der theoretisch erforderlichen Menge Cu-Fulver, sowie

mit ausgeglühtem Bimsteinpulver versetzt. Letzteres hat den Zweck, das Zusammensinken und Zusammenbacken des Kupfers möglichst zu vermeiden. Die Mischung wird im Bombenrohr, oder Autoklaven mit Glaseinsatz, einige Stunden auf 120° und dann noch eine halbe Stunde auf 135 bis 140° erhitzt. Die Reaktionsmasse wird mit heissem Wasser ausgezogen und mit Wasserdampf behandelt, was den Zweck hat, die flüchtigen Beimengungen zu entfernen. So wurde der Hauptanteil der zugesetzten Crotonsäure erhalten. Nach dem Behandeln mit Wasserdampf, wurde das in Lösung gegangene Kupfer mit Schwefelwasserstoff entfernt. Nach Abfiltrieren des Kupfersulfids wird das Filtrat eingeengt und ausgeäthert. Der Äther wurde getrocknet und abdestilliert. Das zurückbleibende Öl erstarrt zu einem Kristallkuchen.

An kristallisiertem Anteil erhält man etwa 50% d.Th. Durch wiederholtes Umkristallisieren erhält man wasserhelle Kristalle vom Schmelzpunkt 133° . Sie sind in warmem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwer löslich.

Zweiter Weg zur Darstellung der β, β' -Dimethyladipinsäure.

a. Die Hydrierung des 3,4-Dimethylphenols zum 3,4-Dimethylcyclohexanol.

100 g Dimethylphenol wird in 200 g Methanol gelöst. Nach Zugabe von 5 g Raney-Nickel wird in einem Hochdruckautoklaven mit einem Wasserstoffüberdruck von 160 Atm hydriert. Wenn der Druck auf 100 atm abgesunken ist, muss wieder nachgepresst werden. Nach ca. 18 Stunden ist die benötigte Menge Wasserstoff aufgenommen. Die erkaltete Lösung wird vom Raney-Nickel vorsichtig abfiltriert. Nach Abdestillation des Methanols wird das entstandene Dimethylcyclohexanol über eine Kolonne fraktioniert. Kp. 203 bis 205° . Die Ausbeute beträgt 75 bis 80% d. Th.

b. Die Oxydation des Dimethylcyclohexanols zur Dimethyladipinsäure.

In 300 g 60-prozentige Salpetersäure (Dichte 1,375), die 0,32 g Ammoniumvanadat und 0,4 g Cu-Pulver enthält, werden bei 55 - 60° innerhalb von 5 Stunden 100 g Dimethylcyclohexanol unter Rühren eingetropft. Über Nacht kristallisiert ein Teil der Adipinsäure im Eisschrank aus. Nach Umkristallisation aus Wasser hatte sie den Schmelzpunkt von 133°. Die Ausbeute betrug 40%. Aus der Lösung gewinnt man durch Ausäthern ein dickflüssiges Öl, welches nicht kristallisiert. Die Ausbeute an diesem nicht kristallinen Produkt beträgt 45% d.Th.

Cyclisierung der Dimethyladipinsäure zum Dimethylcyclopentanon.

Beide Dimethyladipinsäuren wurden für sich, nach Blanc, mit Essigsäureanhydrid einige Stunden erwärmt. Nach dem Entfernen des überschüssigen Essigsäureanhydrids im Vacuum, wurde die zurückbleibende Reaktionsmasse der langsamen Destillation bei normalem Druck unterworfen. Bei 170 - 180° begann die CO₂-Abspaltung, bei 200° ging die Hauptmenge über. Das Destillat wurde aufgefangen und rektifiziert.

Aus dem kristallisierten Anteil der Dimethyladipinsäure konnten folgende Fraktionen gewonnen werden:

1. Kp. 158 - 159°
2. " 160 - 161°
3. " 162 - 163°
4. " 164 - 165°

Die Fraktion von 162 - 163° brachte 60% der Gesamtausbeute, die fast quantitativ war.

Aus dem nicht kristallisierten Anteil wurden folgende Fraktionen gewonnen:

1. Kp. 154 - 155°
2. " 156 - 157°
3. " 158 - 159°
4. " 160 - 161°

Die Fraktion mit dem Siedepunkt 156 - 157° brachte 70% der Gesamtausbeute, die ebhfalls fast quantitativ war.

Die Chlorierung der so gewonnenen Dimethylcyclopentanone geschieht analog der Chlorierung des Cyclopentanons. Die Halogenprodukte waren äusserst zersetzlich. Eine Chlorbestimmung ergab Werte von 40 bis 60% Chlor. Ein Monochlordimethylcyclopentanon hat den theoretischen Gehalt von 24% Chlor.

Die Oximierung des Dimethylcyclopentanons.

13,9 g Dimethylcyclopentanon + 14,9 g Isopropylnitrit werden in abs. Äther gelöst. Bei einer Temperatur von 0° wird HCl eingeleitet. Unter starker Erwärmung zersetzt sich plötzlich die Lösung.

Nimmt man die Nitrosierung in Gegenwart von Alkoholat vor, so erhält man ein hygroskopisches Salz.

In 50 ml, auf -10 bis -15° gekühlte Alkoholatlösung aus 2,3 g Natrium, lässt man innerhalb von 2 Stunden ein Gemisch aus 11,2 g Dimethylcyclopentanon und 13,5 g Isopropylnitrit in 180 ml abs. Äther eintropfen und rührt das Gemisch noch weitere 3 Stunden. Nach 16 stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wird abgesaugt und der Niederschlag mit Äther gewaschen.

Dieser Niederschlag muss schnell weiterverarbeitet werden, da er sich sehr schnell zersetzt.

Eine Verseifung in saurer Lösung oder eine Umoximierung mit Formaldehyd führt immer nur zu Verharzungsprodukten.

Ozonisation des obigen Na-Salzes.

Das Salz wird in Essigester gelöst und mit an Kieselgel bei -70° adsorbiertes Ozon ozonisiert.

Zu diesem Zwecke kühlt man sorgfältig getrocknetes Kieselgel in einem U-Rohr auf -70° , (Aceton-Trockeneis). Dann leitet man einige Stunden lang getrocknetes Ozon hindurch. Das Kieselgel färbt sich dabei langsam tiefblau. Die Menge des adsorbierten Ozons bestimmt man, indem man eine kleine Menge des Kieselgels herausnimmt und das daran adsorbierte Ozon titriert.

Das beim langsamen Erwärmen desorbierende Ozon leitet man in die obige Essigesterlösung.

Die ozonisierte Lösung ist fast farblos. Das Ozonid wird mit einer H_2SO_3 -Lösung zersetzt. Sogleich nach Zugabe der Reduktionslösung färbt sich der Ansatz dunkelbraun. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein dunkles Harz zurück.

Die Synthese des Methylcyclopentandion-dicarbonsäureesters.

G. Hesse, K.W.F. Böckmann, Liebigs Ann. Chem.
563, 37 (1949)

Aus 24,6 g Natrium und 49,2 g abs. Alkohol dargestelltes Alkoholat, wurde mit 300 ml abs. Äther übergossen und in einer Wasserstoffatmosphäre, unter Kühlung mit Eis-Kochsalz, mit 78 g Oxalester in mehreren Anteilen versetzt. Zu der gelben Lösung wurden dann 106 g Methylglutarestere hinzugefügt und unter Rückfluss gekocht. Hierbei ging alles Äthylat in Lösung. Nach einstündi-

gem Kochen wurde der Äther aus einem Ölbad abdestilliert. Hierauf steigert man die Temperatur sehr langsam auf 120° . Die dunkelbraune Schmelze wurde beim Erkalten fest. Durch Stehenlassen mit kalter 20-prozentiger Schwefelsäure wurde die Natriumverbindung des Kondensationsproduktes zersetzt, wobei sich der Dicarbonsäureester in gelben Flocken abschied. Nach Umkristallisation aus Alkonol wurden 85 g = 63% d.Th. in grün-gelben Nadeln mit dem Schmelzpunkt von 108° erhalten.

Darstellung der β -Methylglutarsäure.

Org. Synth. 38, 53.

In 300 ml abs. Methanol gibt man in einem Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter versehen ist, 14,1 g Natrium. Man rührt bis sich das Natrium gelöst hat. Dann gibt man eine Mischung von 115 g frisch destilliertem Malonester und 60 g Crotonester tropfenweise hinzu. Es tritt eine exotherme Reaktion ein, die man durch die Eintropfgeschwindigkeit unter **Kontrolle** halten kann. Anschliessend wird eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Jetzt wird der Rückflusskühler durch einen Liebigkühler vertauscht und der Alkohol möglichst schnell abdestilliert. Der Rückstand wird in einer Eis-Kochsalz-Mischung mit 200 ml Wasser und 450 ml konz. Salzsäure versetzt. Anschliessend wird unter Rühren 8 Stunden am Rückfluss gekocht. Nun wird der Rückflusskühler abermals durch eine Destillationsapparat vertauscht. Man erhitzt in einem Ölbad langsam auf 180 bis 190° , bis Gasentwicklung einsetzt. Nach etwa einer Stunde wird abgekühlt und 125 ml Essigsäureanhydrid zu dem Rückstand gegeben. Auf dem Wasserbad wird eine Stunde erhitzt. (CaCl_2 -Rohr). Nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Salz abfiltriert und mit Eisessig gewaschen. Das Filtrat wird der Destillation unter vermindertem Druck unterzogen. Nachdem der Eis-

essig abdestilliert ist, wird bei Ölpumpenvacuum fraktioniert. Der Siedepunkt des entstandenen β -Methylglutarsäureanhydrids liegt bei $118 - 120^{\circ}/3,5$ mm. Die Ausbeute beträgt 58 g = 76% d.Th.

Zur Veresterung kocht man das Anhydrid mit abs. Äthanol, dem 5% Schwefelsäure zugesetzt werden. Nach fünfstündigem Kochen arbeitet man wie üblich auf. Der Siedepunkt des β -Methylglutarsäurediäthylesters liegt bei 235° , die Ausbeute beträgt 80% d. Th.

Methylierung des Methylcyclopentandiondicarbonsäureesters.

25,6g umkristallisierter Methylcyclopentandiondicarbonsäureester wird in einem, mit Rückflusskühler und Trockenrohr versehenem Kolben, mit 100 ml Methanol versetzt. Dann fügt man unter Umschütteln und Kühlen 4,6 g Natrium in 60 ml Methanol hinzu. Nach Zugabe von 30 g Methyljodid erwärmt man allmählich auf dem Wasserbad. Nach 15-stündigem Kochen ist die Lösung neutral geworden. Falls dies nicht der Fall ist, gibt man noch etwas Methyljodid hinzu und kocht weiter. Dann wird der Alkohol aus der Lösung abdestilliert, zu dem Rückstand Wasser gegeben, die Mischung mit Schwefelsäure angesäuert und einigemal mit Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden solange mit Sodalösung ausgezogen, bis nichts mehr in die Sodalösung übergeht. Die Sodalösung wird angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther abdestilliert. Der als Öl zurückbleibende Ester wird durch Verreiben mit wenig 20-prozentiger Natronlauge in das Natriumsalz verwandelt. Dieses wird aus Alkohol umkristallisiert. Das Natriumsalz fällt in voluminösen Nadeln aus. Die Ausbeute beträgt bis zu 50% d. Th. Der Schmelzpunkt liegt bei $187 - 189^{\circ}$.

Analyse:

Molekulargewicht: 562,5

gefunden wurden: $\text{H}_2\text{O} = 10,865 \text{ mg} = 6,3\% \text{ H}$

$\text{CO}_2 = 2,84 \text{ mg} = 55,3\% \text{ C}$

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{O}_{12}\text{Na}$ wurden berechnet $6,27\% \text{ H}$

$55,5\% \text{ C}$

Die Darstellung der symmetrischen Dimethylreduktinsäure.

2 g der obigen Na-Verbindung wurden mit 60 g Wasser übergossen. Die Na-Verbindung schwamm auf dem Wasser. Nun wurde unter ständigem Umrühren ein Chlorstrom aufgeblasen. Dabei bildet sich sofort ein dunkelgelber Belag, der sich in der wässrigen Phase auflöst. Nach wenigen Minuten ist die berechnete Menge Chlor aufgenommen. Man lässt noch 10 Minuten stehen und vertreibt dann den Überschuss an Chlor mit CO_2 .

Diese Lösung wird mit Schwefelsäure auf einen Gehalt von 20% gebracht. Bei einer Ölbadtemperatur von 140° kocht man etwa 15 Stunden. Die dunkelbraune Lösung wird mit Aktivkohle kurz aufgeköcht, abfiltriert und ausgeäthert. Der Ätherauszug wird mit Sodalösung ausgezogen, bis nichts in die Sodalösung mehr übergeht. Anschliessend wird diese angesäuert und ausgeäthert. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein Öl, welches alle Reaktionen auf Reduktone gibt. Eine Jodtitration ergab einen Gehalt von 45 - 50% an Reduktinsäure.

Die Ausbeute beträgt, bezogen auf das obige Na-Salz, etwa 10%. d.Th.

Die Darstellung des Tetramethylcyclopentantrions.

1. Darstellung des Tetramethyl-dibrom-diketo-cyclopentans.

Zuvor ein wichtiger Hinweis: Die Reaktion gelingt nur, wenn unter vollkommenem Feuchtigkeitsausschluss gearbeitet wird!

12 g enolisiertes Tetramethylbromdiketon (Seite 90) werden in wasserfreiem Eisessig gelöst. Unter Rühren lässt man in der Kälte 8,2 g Brom langsam zutropfen. Nach etwa 2-stündigem Stehen destilliert man den Eisessig ab, zuletzt im Vacuum. Die orangefarbigten Kristalle werden aus trockenem Di-n-propyläther umkristallisiert. Schmelzpunkt 182° ; Ausbeute 70% d.Th.

2. Verseifung des Dibromderivates.

13 g Dibromdiketon werden mit 13 g Na-Acetat in 75 ml abs. Methanol 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die gelbe Lösung wird vom abgeschiedenen NaBr abfiltriert, dann das Methanol abgezogen. Der ölige Rückstand wird in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillation des Äthers erhält man ein gelbliches Öl, welches nach 1 bis 2 Wochen auskristallisiert. Die Kristalle werden aus Petroläther umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der farblosen Verbindung liegt bei 95° , die Ausbeute beträgt ca. 70% d.Th. Das Tetramethylcyclopentantrion liegt als Hydrat vor. Beim Schmelzpunkt geht es in die blau-grüne wasserfreie Form über.

Diese letzte Form erhält man auch, wenn man das Hydrat in einem Säbelkolben der Vacuumdestillation unterwirft. (Ölbädtemperatur 140° bei 11 mm Hg)

Nach dieser Methode liegen aber immer noch ca. 80% in der Hydratform vor.

Eine etwa 70-prozentige Entwässerung erreicht man dadurch, dass man in einem Säbelkolben das Hydrat mit Phosphor-

pentoxyd etwa eine Stunde lang bei einer Ölbadtemperatur von 140° erhitzt, dann vorsichtig Vacuum anlegt. Das blaue Triketon geht über und erstarrt im Säbel. Der Schmelzpunkt hängt vom Grad der Entwässerung ab. Bei der oben beschriebenen Methode beträgt die Entwässerung bis zu 70%, der Schmelzpunkt liegt dann bei 150° .

Durch azeotropes Abdestillieren des Wassers mittels Benzol, gelingt es den selben Entwässerungsgrad zu erreichen.

Die Darstellung des Tetramethylcyclopentantrions durch Oxydation der Tetramethylreduktinsäure ist schon im theoretischen Teil ausführlich beschrieben worden.

Die Reduktion des Tetramethylcyclopentantrions zur Tetramethylreduktinsäure.

Die Tetramethylreduktinsäure wird in Wasser gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen verdünnter Natronlauge alkalisch gemacht. Man versetzt mit einem Überschuss an NaBH_4 und lässt 2 bis 3 Stunden stehen. Nach dem Ansäuern der Lösung mit Essigsäure äthert man mehrmals aus. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein fast farbloses Öl, welches nach Anreiben durchkristallisiert. Schmelzpunkt und R_f -Wert ist mit der Tetramethylreduktinsäure identisch.

Die Reduktion mittels H_2S gelingt durch Einleiten in eine schwach saure Lösung von Tetramethylcyclopentantrion. Ein Überschuss wird mit CO_2 ausgeblasen. Die Weiterverarbeitung geschieht wie oben angegeben. Der Schmelzpunkt und der R_f -Wert ist wieder identisch mit auf anderem Wege dargestellter Tetramethylreduktinsäure.

Die Ausbeuten bei beiden Methoden liegen bei 80%.

Die Oxydation der anderen Reduktinsäuren ist im theoretischen Teil dieser Arbeit ausführlich beschrieben.

L i t e r a t u r

- 1) R. Störmer und E. Asbrand,
Chem. Ber. 64, 2798 (1931)
- 2) H. v. Euler und C. Martius,
Liebigs Ann. Chem. 503, 73 (1933)
- 3) H. v. Euler und H. Hasselquist,
"Reduktone", Sammlung chem. und chemotechnischer
Vorträge, Neue Folge Heft 50, F. Enke, Stuttgart 1950.
- 4) T. Reichstein und R. Oppenauer,
Helv. Chim. Acta 16, 988 (1933)
- 5) G. Hesse und E. Bücking,
Liebigs Ann. Chem. 563, 31 (1948)
- 6) G. Hesse, G. Krehbiel und F. Rämisch,
Liebigs Ann. Chem. 592, 143
- 7) H. Wanzlick,
Chem. Ber. 88, 72 (1955)
- 8) G. Hesse und K.W.F. Böckmann,
Liebigs Ann. Chem. 563, 37 (1949)
- 9) H. Hertel,
Dissertation Erlangen 1957
- 10) J. Meyerfeld und Chr. Olgart,
Chemiker-Ztg. 36, 549 (1912)
- 11) C. W. Shoppee,
J. chem. Soc. (London), 269 (1936)
- 12) F. Francis und F. G. Willson,
J. chem. Soc. (London) 2238 (1913)
- 13) C. K. Ingold und Ch. W. Shoppee,
J. chem. Soc. (London) 365 (1928)
- 14) C. K. Ingold und Ch. W. Shoppee,
J. chem. Soc. (London) 1662 (1928)
- 15) H. v. Euler und B. Eistert,
Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate,
F. Enke Verlag, Stuttgart 1957.
- 16) F. Urbanek,
Dissertaion Erlangen 1958

- 17) G. Komppa,
Liebig's Ann. Chem. 368, 126
- 18) Org. Syntheses, (Asmus Seite 200)
- 19) W. Borsche,
C. 1909, II, 1549
- 20) F. Asinger und Mitarb.
Chem. Ber. 90, 1987 (1957)
- 21) G. Hesse und K.W.F. Böckmann,
Liebig's Ann. Chem. 563, 48
- 22) G. Hesse und K.W.F. Böckmann,
Liebig's Ann. Chem. 563, 48
- 23) G. Komppa,
Liebig's Ann. Chem. 370, 220
- 24) R. M. Badger und S. H. Bauer,
J. chem. Physics, 5, 839 (1937)
- 25) C. W. Shoppee,
J. chem. Soc. (London) 269 (1936)
- 26) F. Micheel und K. Kraft,
Zeitschr. f. physiol. Chemie 215, 215 (1933)
- 27) F. Petuely und H. F. Bauer,
Wiener Monatshefte Chemie, 83, 763 (1952)

L e b e n s l a u f

Ich, Bernhard Wehling, wurde am 1. Juli 1928 als Sohn des Kaufmanns Bernhard Wehling und seiner Ehefrau Johanna geb. Remen, in Kevelaer im Rheinland geboren.

Nach Besuch der Volksschule trat ich 1939 in die Rektoratschule zu Kevelaer ein. Im Januar 1941 wurde ich als Luftwaffenhelfer, nachher zur Wehrmacht eingezogen. Nach Kriegsende begann der Unterricht im Januar 1946.

Im März 1950 legte ich am naturwissenschaftlichen Fichte-Gymnasium zu Krefeld meine Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1951 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Hochschule zu Bamberg und legte hier am 16. Dezember 1954 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab. Seit dem Sommersemester 1955 studiere ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen. Am 9. Juli 1957 unterzog ich mich mit Erfolg der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Hesse begann ich anschliessend mit meiner Diplomarbeit, die ich am 15. November 1958 beendete.

Im Herbst letzten Jahres heiratete ich meine Studienkollegin Fräulein Diplom-Chemikerin Helen Grüne aus Hamburg.

